

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N^o

102

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 23 décembre 1908, à 1 heure

Par M. Georges GIRAUD

Né à Paris, le 30 juin 1882

LE CORPS THYROÏDE DES TUBERCULEUX

RECHERCHES HISTOLOGIQUES & CHIMIQUES

Président : M. LANDOUZY, professeur.

*Juges : MM. BRISSAUD, { professeurs.
PIERRE MARIE, }
WIDAL, agrégé.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1908

201

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N^o

102

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 23 décembre 1908, à 1 heure

Par M. Georges GIRAUD

Né à Paris, le 30 juin 1882.

LE

CORPS THYROÏDE DES TUBERCULEUX

RECHERCHES HISTOLOGIQUES & CHIMIQUES



Président : M. LANDOUZY, professeur.

*Juges : MM. BRISSAUD, } professeurs.
MARIE PIERRE, }
WIDAL, agrégé.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.
Professeurs MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....	{ BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	MARIE (PIERRE).
Opérations et appareils.....	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	N...
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	BALLET (GILBERT)
	ROGER.
Clinique médicale.....	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
	{ LANDOUZY.
	{ HUTINEL.
Clinique des maladies des enfants.....	N...
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	{ LE DENTU.
	{ QUENU.
	{ RECLUS.
	{ SEGOND.
Clinique chirurgicale...	{ DE LAPERSONNE.
Clinique ophtalmologique.....	{ ALBARRAN.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	{ PINARD.
	{ BAR.
Clinique d'accouchements.....	{ RIBEMONT-DESSAIGNES.
	{ POZZI.
Clinique gynécologique.....	{ KIRMISSON
Clinique chirurgicale infantile.....	{ ROBIN
Clinique thérapeutique.....	

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LANDOUZY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HÔPITAL LAENNEC, }
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

1902-1903 M. LE DOCTEUR GÉRARD MARCHANT

in memoriam

M. LE DOCTEUR MERKLEN

in memoriam

1903-1904 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICHELOT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MORESTIN

1904-1905 M. LE DOCTEUR COURTOIS-SUFFIT

1905-1906 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LETULLE

M. LE DOCTEUR DOLÉRIS

1906-1907 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEJARS

1907-1908 M. LE DOCTEUR LACOMBE

INTRODUCTION

Lorsqu'un organisme est en proie à une infection, il tend à se défendre contre elle par la mise en œuvre de toutes ses sécrétions. La tuberculose ne fait pas exception à cette règle ; il est bien certain qu'en étudiant soigneusement toutes les glandes à sécrétion interne d'un tuberculeux, on y trouvera des modifications dues, pour une part certainement, à l'action du bacille et de ses poisons sur ces organes, mais aussi à la réaction défensive de ceux-ci contre le processus infectieux.

Le corps thyroïde, en particulier, qui joue un rôle considérable dans la physiologie normale de l'organisme, devait présenter des modifications dues à ces deux causes : c'est ce que nous avons eu l'intention d'étudier ; mais nous avons eu l'idée de ne pas nous contenter de rechercher l'état anatomique du corps thyroïde dans le cas d'infection tuberculeuse, mais encore de nous rendre compte dans une certaine mesure de son activité physiologique, en dosant l'un des constituants primordiaux de sa sécrétion : l'iode.

Nous sommes arrivés ainsi à nous rendre compte de la physiologie réelle de la glande, mieux que par un simple examen de sa structure anatomique. Ce qui importe en effet, c'est de savoir si la sécrétion thyroïdienne est active, normale ou modifiée, et le simple examen d'une coupe

(malgré les perfectionnements de l'histo-chimie) ne renseigne pas toujours sur la valeur réelle de l'organe. Nous avons laissé de parti-pris de côté l'étude des parathyroïdes à cause des difficultés de la technique.

Nos recherches ont été faites à la Clinique Médicale Laënnec, dans le laboratoire et dans le service de M. le Professeur Landouzy, à qui nous sommes très heureux d'exprimer ici tous nos respectueux remerciements pour les conseils qu'il nous a donnés, et pour le grand honneur qu'il nous a fait de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse.

M. le Professeur agrégé Letulle, dont nous avons été l'externe, a bien voulu nous permettre d'examiner un certain nombre de pièces provenant de son service; nous l'en remercions bien vivement, ainsi que de la grande bienveillance avec laquelle il a bien voulu nous donner son avis si autorisé sur quelques-unes de nos coupes.

Nos dosages ont été faits sous la direction et la surveillance de M. Henri Labbé, chef de laboratoire à la clinique Laënnec; nous le remercions sincèrement d'avoir mis si obligeamment à notre disposition sa compétence bien connue.

L'idée primitive de ce travail nous a été donnée par M. le Docteur Vitry, chef de clinique adjoint à la Faculté, qui a continué à nous diriger dans toutes ces recherches, comme il l'avait fait depuis le début de nos études médicales. Nous lui exprimons ici toute notre reconnaissance et gardons le meilleur souvenir des heures de travail passées avec lui.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE DU CORPS THYROÏDE

§ 1. — Rôle général du corps thyroïde.

L'histologie normale du corps thyroïde a été longuement discutée et n'a été définitivement établie, qu'au cours de ces dernières années. La physiologie de cette glande, comme d'ailleurs celle de la plupart des glandes à sécrétion interne, était également mal connue ; et c'est seulement depuis peu de temps que les auteurs ont bien fixé son rôle.

Nous citerons, à titre de curiosité, les opinions anciennes de Jackson, Merkel, Schule, Kocher, Meuli qui attribuaient à la glande un rôle régulateur de la circulation dans la partie supérieure du corps et surtout dans le cerveau. Vest, Valentin, Schneider, en font une glande hémato-poïétique. Pour Martyn et Merkel, elle intervient accessoirement dans la phonation. Pour Heidenhain et Grutzner elle supplée à l'insuffisance des poumons ; Lushka ne voit en elle qu'un protecteur des organes du cou ; Schiff lui assigne un rôle plus important, en en faisant un régulateur de la nutrition du système nerveux central.

La physiologie du corps thyroïde commença à s'éclaircir seulement avec l'expérimentation. Dès 1856, Schiff enleva le corps thyroïde d'un chien et observa après cette

ablation, des attaques toniques et cloniques, des paralysies, des troubles de la nutrition. En 1882, Reverdin signala le myxœdème opératoire. Plus tard Horseyley recommença les expériences de Schiff sur le singe. Gley montra que les lapins réagissaient absolument comme les autres animaux si on leur enlevait les thyroïdes accessoires ; il trouva également que le sang d'un chien thyroïdectomisé produisait des accidents convulsifs, quand on l'injectait à d'autres chiens. Dans le même ordre d'idées, Chatin et Guinard (1) étudièrent les effets de l'injection de sérum de la veine thyroïdienne chez les animaux éthyroïdés. D'autre part, Gley et Laulanié virent que le sang et l'urine des animaux éthyroïdés était plus toxique que normalement.

Depuis ce temps l'histologie du système nerveux s'étant perfectionnée, on a pu voir après l'ablation du corps thyroïde chez l'animal, la dégénérescence des cordons postérieurs, antérieurs et latéraux de la moelle, ainsi que des racines antérieures et postérieures. Otto Mas (2) trouva des lésions dans le cerveau, les fibres du faisceau longitudinal; les pyramides, la capsule interne sont dégénérées.

Les expériences de Lannelongue supprimant les accidents de la thyroïdectomie grâce à la greffe et celles de Gley obtenant les mêmes résultats, mais temporaires, grâce à l'injection de suc thyroïdien permirent de conclure que le corps thyroïde sécrète une substance spéciale

(1) CHATIN et GUINARD, Essais d'injection de sérum de la veine thyroïde chez les animaux éthyroïdés, *Lyon Médical*, 1900, p. 147.

(2) OTTO MAS, Ueber Veränderungen in Centralnervensystem nach Unterbindung der Schilddrüsengefäße, *Berliner klinische Wochenschrift*, 12 août 1901.

ayant pour but de neutraliser certaines substances toxiques élaborées dans l'organisme et s'accumulant dans le sang, quand elles ne sont pas détruites par le suc thyroïdien. Pour Hertzberger, la globuline iodée constituant le principe actif de la sécrétion thyroïdienne, jouirait d'un pouvoir d'attraction chimiotaxique vis-à-vis de l'albuminoïde toxique, qui se trouverait d'abord neutralisé puis détruit.

Si la sécrétion thyroïdienne fait défaut, on assiste au développement du myxœdème ; au contraire si la sécrétion thyroïdienne devient trop abondante ou est viciée, on voit apparaître le syndrome spécial connu sous le nom de maladie de Basedow.

Toutefois dans certains cas de goîtres, on a des symptômes d'hypothyroïdie, et cependant la coupe des corps thyroïdes montre d'énormes vésicules gorgées de matière colloïde. Garnier (1) explique cette anomalie apparente : pour lui, le temps de sécrétion est conservé, l'épithélium sécrète de la matière colloïde, mais le temps d'excrétion ne se fait plus. D'autre part l'auteur se demande si cette sécrétion colloïdale est bien la seule, si une autre n'intervient pas. D'ailleurs sans prononcer le mot de dysthyroïdie, il laisse entrevoir une viciation possible de la sécrétion aboutissant au syndrome myxœdémateux.

D'autres auteurs cherchèrent à expliquer par quel mécanisme le corps thyroïde pouvait agir sur l'organisme. On étudia son action sur les échanges nutritifs. L'injection de suc thyroïdien augmente la désassimilation de l'azote

(1) GARNIER, Les sécrétions thyroïdiennes, *Presse médicale*, 12 décembre 1906.

total, des chlorures, de l'acide phosphorique de l'urine. La quantité d'acide carbonique rejetée par le poumon est également augmentée. Ce sont surtout Gluzinski et Lemberger, Ver Eecke, Widal et Javal qui contribuèrent à établir ces résultats.

C'est l'action accélérante du corps thyroïde sur la nutrition, qui permet d'expliquer toute une série de cas, où il y a défaut ou viciation de la sécrétion thyroïdienne. On justifia ainsi l'action des extraits de corps thyroïde sur l'obésité (action qui a encore été étudiée récemment par M. Labbé et Furet (1)) ainsi que sur la plupart des maladies ayant pour cause le ralentissement de la nutrition. Lévy et Rothschild (2) signalent l'influence du corps thyroïde sur la faim, la constipation, l'arthritisme en général et ses manifestations telles que le rhumatisme chronique, l'asthme, l'urticaire chronique, l'angine à répétition, états qui sont tous dus pour ces auteurs à un degré plus ou moins avancé d'hypothyroïdie ou de dysthyroïdie.

Depuis eux d'ailleurs on a fréquemment discuté des cas de rhumatisme thyroïdien, cas qui ont été signalés surtout par Sergent et Ménard (3), Vincent (4) et Diamantberger (5).

(1) M. LABBÉ et FURET, Action de divers régimes et traitements sur la perte de poids chez un obèse, *Soc. de Biol.*, 25 juillet 1908.

(2) LÉVY et ROTHCHILD, *Physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse*.

(3) SERGENT et MÉNARD, Le rhumatisme chronique progressif et déformant par insuffisance thyroïdienne, *Presse médicale*, 15 juillet 1908.

(4) VINCENT, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 8 juin 1906 et 28 novembre 1907.

(5) DIAMANTBERGER, *Du rhumatisme nerveux chez les enfants*. Thèse de Paris, 1890 ; — Pathogénie thyroïdienne du rhumatisme, *Soc. méd. des hôp.*, 16 octobre 1908.

Outre son rôle sur la nutrition, la glande thyroïde a été étudiée à beaucoup d'autres points de vue. Ses relations avec l'hypophyse sont bien connues et ont fait l'objet de nombreux travaux parmi lesquels nous ne citerons que ceux de Thaon (1), et de Lévy et Rothschild. D'autres auteurs envisagent ses relations avec le pancréas. Lorand (2) voit que des chiens rendus glycosuriques par ablation du pancréas, présentent une hyperactivité fonctionnelle très marquée, les vésicules sont très distendues, et la substance colloïde est sécrétée abondamment. Il a traité douze cas de diabète grave avec succès par le sérum ou le lait d'animaux éthyroïdés.

Récemment Falta (3) de Vienne, dans une série d'expériences que nous ne pouvons rapporter tout au long, conclut qu'il y a une connexion intime entre le pancréas, le corps thyroïde et le système chromaffine. Il explique la glycosurie si fréquente dans le goître exophtalmique par un hyperfonctionnement du corps thyroïde et par hypersécrétion d'adrénaline et insuffisance pancréatique consécutive.

Récemment, à la suite d'ablations partielles de glandes thyroïdes, Alquier et Theuveny (4), n'ont observé aucune modification notable dans les testicules des chiens qu'ils

(1) THAON, *L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies*. Thèse de Paris, 1907.

(2) LORAND, *Soc. de Biol.*, 28 mars 1904.

(3) FALTA, Des rapports entre la sécrétion interne du corps thyroïde, du pancréas et du système chromaffine, 25^e Congrès allemand de médecine interne. Vienne, 6-9 avril 1908.

(4) ALQUIER et THEUVENY, Etat des testicules de chiens ayant subi diverses extirpations partielles de l'appareil thyro-parathyroïdien. *Soc. de Biol.*, 11 avril 1908.

avaient ainsi opérés. Lortat-Jacob et Sabaréanu (1) observèrent l'absence d'athérome expérimental consécutif aux injections d'adrénaline chez les lapins thyroïdectomisés. Le Professeur A. Gautier (2) signale encore l'influence du corps thyroïde sur la croissance des poils et des ongles. Il montre son influence sur les règles. Il est certain d'ailleurs que le corps thyroïde influe au point de vue physiologique sur l'utérus, et c'est un fait absolument admis que l'hypertrophie du corps thyroïde au cours de la grossesse et de la lactation.

Le suc thyroïdien agit également sur la circulation. Oliver, Cyon, Haskovec ont vu que son injection produit une chute de la tension artérielle par vaso-dilatation et une diminution de la puissance cardiaque.

Postoeff (3) examina les modifications, qui se produisent dans la composition du sang après la thyroïdectomie. Il trouva que le poids spécifique du sang diminuait ainsi que le nombre des globules rouges et la quantité d'hémoglobine. Le nombre des globules blancs augmente, la quantité de fibrine est quelquefois doublée ; la quantité d'azote du sang complet et celle du sérum ont diminué ; au contraire cette quantité d'azote augmente dans la fibrine.

Très récemment Mlle Louise Fassin (4), dans une étude

(1) LORTAT-JACOB et SABARÉANU, Pathogénie de l'athérome artériel et thyroïdectomie. *Soc. de Biol.*, 19 novembre 1904.

(2) A. GAUTIER, Des rapports de la glande thyroïde avec les poils et les organes génitaux, *Ac. de Médecine*, 7 août 1900.

(3) POSTOEFF, Modification dans la composition du sang chez les animaux thyroïdectomisés, *Archives russes de Pathologie nerveuse de médecine clinique et de Bactériologie*, 31 décembre 1896, p. 788.

(4) Mlle L. FASSIN, Influence de l'inoculation d'extraits thyroïdiens sur les propriétés actives du sérum, *Soc. de Biol.*, 15 mars 1907.

très intéressante et très documentée, a étudié les modifications des propriétés actives du sérum à la suite d'injections d'extraits thyroïdiens. Dans une série d'expériences sur le chien et le lapin, l'auteur trouva que l'injection d'extrait thyroïdien ou de thyroïdine était suivie rapidement de l'augmentation de la teneur du sérum en alexine. Cette augmentation se manifeste dix minutes après l'injection, atteint son maximum dans les 24 heures ; puis la teneur normale revient rapidement. Cette teneur en alexine n'est pas augmentée, si chez les mêmes animaux, on injecte soit une solution physiologique de chlorure de sodium, soit du bouillon stérilisé, soit n'importe quel autre extrait d'organe. Devant ces résultats, l'auteur conclut qu'il est bien certain que le corps thyroïde présente là une certaine spécificité, qui lui assigne un rôle important dans la défense de l'organisme.

Dans le même ordre d'idées, Marbé (1) a étudié les variations du pouvoir opsonique du sang sous l'influence du suc thyroïdien. Il fait ingérer à des lapins un gramme de corps thyroïde frais de mouton par kilogramme de l'animal, dose qu'il diminue les jours suivants. Sur 116 examens l'auteur vit que toujours le pouvoir opsonique du sang était très augmenté après l'opothérapie thyroïdienne. Ces expériences portaient sur le bacille de Koch, le bacille d'Eberth, le *bacterium coli*, le streptocoque, le staphylocoque. L'auteur fit ingérer la même dose de muscle de cheval à des animaux, pour voir si la

(1) MARBÉ, Les opsonines des animaux hyperthyroïdés, *Soc. de Biol.*, 13 juin 1908.

simple ingestion de substance animale, n'aurait pas la même influence ; le pouvoir opsonique ne fut pas modifié. Là encore la sécrétion thyroïdienne semble avoir un rôle important contre l'infection.

§ 2. — Rôle du corps thyroïde vis-à-vis des intoxications.

Mais avant d'étudier cette action du corps thyroïde dans les infections, nous allons voir en quelques mots ses relations avec les intoxications. Celles-ci influent souvent très violemment sur le corps thyroïde. Guernieri avait signalé la sclérose thyroïdienne au cours de l'intoxication phosphorée. Roger et Garnier (1) reviennent sur cette étude et montrent que les lésions du corps thyroïde existent dans plus de la moitié des cas. Ces lésions sont caractérisées par un état clair des cellules de l'épithélium vésiculaire. Il y a encore de la matière colloïde dans les vésicules, mais il ne s'en forme plus de nouvelle. La cellule thyroïdienne ne tarde pas à mourir, noyaux et protoplasma se nécrosent. Il n'y a pas en général de sclérose thyroïdienne, sauf si grand nombre de vésicules sont touchées. Schmiergeld (2) récemment a étudié de même les lésions produites par l'intoxication éthylique dans le corps thyroïde.

Warschauer (3) cite un cas d'intoxication iodique ayant

(1) ROGER et GARNIER, Lésions de la glande thyroïde dans l'intoxication phosphorée, *Soc. de Biol.*, 29 janvier 1900.

(2) SCHMIERGELD, La thyroïde dans l'alcoolisme, *Soc. anat.*, 28 juin 1908.

(3) WARSCHAUER, Affection thyroïdienne par intoxication iodique, *Berlin. klin. Wochenschrift*, 9 décembre 1907.

retenti sur le corps thyroïde; il en est résulté des symptômes de myxœdème avec bouffissure de la face, sécheresse de la peau, chute des cheveux. Le corps thyroïde subit une hypertrophie passagère. Ces symptômes se sont produits après l'ingestion d'iodure de potassium et très rapidement après. L'auteur obtint une amélioration rapide par l'ingestion de tablettes de corps thyroïde.

Diez et Lerda (1) firent des expériences dont les résultats ne concordent pas avec ceux des autres auteurs. Pour eux les cobayes thyroïdectomisés ne sont pas moins résistants que les cobayes normaux à l'intoxication par la caféine et la strychnine. Cette résistance ne serait pas modifiée par l'injection d'extrait aqueux glycérimé de corps thyroïde. Ils prétendent également que le mélange *in vitro* de suc thyroïdien à une substance toxique donnée n'enlève pas à ces substances leurs propriétés nocives. Toutefois les auteurs ont constaté que l'injection d'un mélange de nucléo-protéides de la thyroïde, avec une dose de toxine voisine de la dose mortelle, est inactive; mais pour eux, les nucléo-protéides de l'œuf de poule ont les mêmes propriétés; ils concluent en niant le pouvoir antitoxique de la glande.

Au contraire Jeandelize et Perrin (2) revenant sur ces expériences, étudièrent le pouvoir antitoxique de la glande vis-à-vis de l'arséniate de soude. Ils virent que les animaux thyroïdectomisés subissaient un affaiblissement

(1) DIEZ et LERDA, *Giorn. della Acad. di Med. di Torino*, 1905, p. 429.

(2) JEANDELIZE et PERRIN, Moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par l'arséniate de soude. *Soc. de Biol.*, 14 février 1908.

de la température plus rapide, et mouraient plus vite que les animaux sains ; en somme qu'ils sont beaucoup moins résistants à l'intoxication. Ils concluent à l'efficacité antitoxique de la glande.

Le corps thyroïde agit aussi dans les auto-intoxications. Dès 1897, Lindemann (1) avait étudié quatre cas d'ictère chronique, et dans les quatre cas il avait observé une sur-activité fonctionnelle caractérisée par une accumulation de matière colloïde dans les vésicules. Il en avait conclu, que cette sécrétion thyroïdienne avait un rôle antitoxique, pouvant dans certains cas suppléer à la sécrétion hépatique. Lorand (2), récemment, a étudié les lésions du corps thyroïde au cours du diabète.

Tiberti (3) étudie l'histologie fine dans les cas graves d'auto-intoxication. Pour lui les granulations fuchsino-philés augmentent de nombre et de volume dans les cas d'urémie, d'ictère, d'occlusion intestinale. Dans le diabète expérimental, il trouve une diminution de la substance granuleuse et une augmentation légère de la substance colloïde. Pour lui, c'est surtout la sécrétion fuchsinophile qui est touchée au cours des auto-intoxications.

Avant d'aborder l'étude des relations du corps thyroïde avec les infections, nous allons parler en quelques mots d'un travail récent sur les lésions du corps thyroïde dans l'épilepsie. Nous avons vu plus haut quelles étaient

(1) LINDEMANN, L'état de la glande thyroïde dans l'ictère, *Virchow's Arch.*, 1897, Vol. CXLIX, n° 2, p. 202.

(2) LORAND, Des lésions de certaines glandes vasculaires sanguines dans le diabète, *Soc. de Méd. de Hambourg*, 6 décembre 1904.

(3) TIBERTI, Sur l'activité sécrétoire du corps thyroïde dans quelques états pathologiques, *Le Sperimentale*, mai-août 1905.

les liaisons intimes qui unissent le corps thyroïde au système nerveux, combien fréquentes étaient les lésions de l'axe nerveux après la thyroïdectomie. Ce travail fait par Claude et Schmiergeld (1) réunit 17 cas. La matière colloïde est peu abondante : dans certains cas elle manque ; dans d'autres elle présente la réaction basophile. La sclérose peut affecter toutes les formes, depuis l'infiltration conjonctive paravésiculaire jusqu'à la sclérose de la plus grande partie de l'organe. Les auteurs concluent à un trouble fonctionnel intense de la glande devant aboutir à un certain degré d'hypothyroïdie ou du moins de dysthyroïdie. Dans un travail récent, Laignel-Lavastine (2) a insisté sur le rôle du corps thyroïde dans la pathogénie des troubles psychiques.

§ 3. — Rôle du corps thyroïde vis-à-vis des infections.

Le corps thyroïde a également une action importante au cours des infections. Depuis longtemps, on avait remarqué que le corps thyroïde présentait au cours des infections une hypertrophie, un gonflement douloureux. Cette hypertrophie a été signalée par Vincent surtout dans le rhumatisme articulaire aigu et il la trouve si constante, qu'il lui donne le nom de signe thyroïdien. Cet hyperfonctionnement pour certains auteurs se traduirait cliniquement par l'accélération du pouls, par des palpitations ;

(1) CLAUDE et SCHMIERGELD, *Elats de la glande thyroïde dans l'épilepsie*, *Soc. de Biol.*, 11 juillet 1908.

(2) LAIGNEL-LAVASTINE, *Congrès des aliénistes*. Dijon, août 1908.

c'est là d'ailleurs une simple hypothèse, tandis que l'hypertrophie est manifeste.

C'est à Roger et Garnier que nous devons la première étude complète du corps thyroïde au cours des infections (1). Ces auteurs signalent combien avait été négligée avant eux l'histologie thyroïdienne ; ils en profitent pour faire d'une façon très complète l'histologie du corps thyroïde normal, décrivant le corps thyroïde d'un supplicié. Ils examinent ensuite les corps thyroïdes d'individus morts de scarlatine, de rougeole, de typhoïde, de méningite cérébro-spinale, de variole, de péritonite purulente à staphylocoques. Ils signalent l'augmentation habituelle du poids de la glande, sa coloration jaune violacée. Ils n'ont pas trouvé de sclérose, mais une augmentation habituelle de la matière colloïde. Toutefois, dans certains cas, les vésicules peuvent être petites, l'épithélium peut être en partie détruit, et la substance colloïde peut perdre ses propriétés normales.

Les auteurs ont pu reproduire l'hypersécrétion vésiculaire en injectant, soit du nitrate de pilocarpine, soit de l'iode à un certain nombre d'animaux ; mais dans aucun cas, ils n'ont pu reproduire l'aspect spécial que prend souvent la matière colloïde dans les infections. Ils signalent donc, non seulement une hyperthyroïdation consécutive à l'infection, mais encore souvent de la dysthyroïdation, qui aboutit elle-même à la diminution et à la suppression de la fonction thyroïdienne.

Les auteurs ont injecté de la toxine diphtérique à des

(1) ROGER et GARNIER. La glande thyroïde dans les maladies infectieuses, *Presse médicale*, 19 avril 1899.

lapins et des cobayes, et ont observé des résultats absolument analogues à ceux qui avaient été observés chez l'homme. Ils ont pu arriver à distinguer trois degrés dans l'infection. L'infection assez légère répond à l'hypersécrétion du corps thyroïde — l'infection plus grave aboutit à la dysthyroïdation, enfin dans les cas les plus graves, il y a athyroïdation, suppression absolue de la fonction.

L'année suivante, en 1900, Torri (1) étudie l'état de la thyroïde au cours des infections par le pneumocoque, le bacille d'Eberth, le bacille de Koch et la bactérie charbonneuse. Il observe également de l'hypersécrétion colloïdale et de la prolifération de l'épithélium vésiculaire. Le pneumocoque a causé parfois des foyers hémorragiques ; le bacille de Koch a contribué à la formation d'amas caséux.

En 1900 également Roger et Garnier (2) reviennent sur la question : ils injectent des cultures de staphylocoques et de bacilles d'Eberth dans la carotide de lapins et de cobayes. Avec des cultures faibles de staphylocoques, ils ont obtenu surtout des lésions interstitielles ; avec les cultures fortes, ils ont obtenu des lésions parenchymateuses portant surtout sur l'épithélium de la vésicule et sur la matière colloïde. Dans un cas même, avec une culture diluée, les auteurs ont obtenu un véritable néoplasme de la glande avec prolifération épithéliale, ainsi que des îlots de nécrose.

Avec le bacille d'Eberth, les cultures virulentes ont

(1) TORRI, La tiroide nei morbi infettivi, *Il policlinico*, 1900, 15 mars, 15 avril, 15 mai.

(2) ROGER et GARNIER, Recherches expérimentales sur les infections thyroïdiennes, *Presse médicale*, 9 août 1900, p. 93.

donné des thyroïdites hémorragiques avec intégrité relative de la matière colloïde. Les cultures peu virulentes ont au contraire donné des réactions interstitielles importantes.

Crispino (1) étudie à son tour les lésions du corps thyroïde dans les infections et les intoxications expérimentales ; mais la question est encore discutée, et pour d'autres auteurs les lésions constatées n'ont pas grande signification. C'est ainsi que Kashiwamura (2), étudiant la thyroïde dans les maladies infectieuses, déclare que les différences de volume et de coloration de la glande à l'état normal sont si fréquentes et si variables, qu'il refuse d'y attacher la moindre importance dans les cas pathologiques.

Mais Roger et Garnier (3) insistent à nouveau sur le type normal qu'ils ont fixé, quelques années avant, en étudiant la glande d'un supplicié ; ils pensent que les variations de structure du corps thyroïde sont si nombreuses, parce que les causes morbides qui produisent ces modifications, sont elles-mêmes très fréquentes et trop souvent méconnues. Ils refont l'étude de la glande thyroïde dans la variole et décrivent les lésions qu'ils y constatent.

En 1903 également Loeper et Esmonet (4) montrent de

(1) CRISPINO, Le corps thyroïde dans les infections et les intoxications expérimentales, *Giorn dell' Assoc. napol dei medici e natural*, XII, 3.

(2) KASHIWAMURA, Die Schilddrüse bei Infektionskrankheiten, *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, 1901. Bd. 166, Heft 3.

(3) ROGER et GARNIER, La glande thyroïde dans la variole, *Presse médicale*, 16 mai 1903.

(4) LOEPER et ESMONET, La graisse dans les corps thyroïdes pathologiques, *Soc. anatomique*, 18 décembre 1903.

leur côté que jamais dans l'état normal la thyroïde ne contient de graisse ; au contraire, chez des malades morts d'ictère grave, de scarlatine, de tuberculose, de cancer, les cellules de l'épithélium vésiculaire renferment des granulations graisseuses plus ou moins volumineuses et abondantes. Tiberti (1) signala ensuite l'hypersécrétion colloïdale au cours de l'infection par le tétanos. Contentons-nous de signaler le travail de Simonin sur la thyroïdite aiguë au cours des oreillons. Diez et Lerda (2), dont nous avons cité le travail à propos des intoxications par la caféine et la strychnine, firent les mêmes recherches à propos des toxines tétanique et diphtérique et conclurent que le corps thyroïde n'avait pas non plus de rôle antitoxique vis-à-vis des poisons microbiens.

C'est également l'avis de Roger et Garnier (3), qui remarquent que les injections de bacilles dans la carotide sont aussi graves au moins que celles qui sont pratiquées dans les veines, et d'autre part, que les lapins thyroïdec-tomisés résistent aussi bien que les lapins témoins aux infections. Nous avons recherché de notre côté l'influence du corps thyroïde sur l'évolution de la tuberculose, et on verra plus loin que nos résultats diffèrent un peu de ceux des auteurs précédents. Ce n'est d'ailleurs pas l'avis de Torri (4) qui attribue à la glande thyroïde un pouvoir de

(1) TIBERTI, Sur l'activité sécrétoire du corps thyroïde dans quelques états pathologiques, *Le Sperimentale*, mai-août 1905, p. 263 à 279.

(2) DIEZ et LERDA, Sur le pouvoir antitoxique de la thyroïde, *Giorn. della Ac. di Med. di Torino*, 1905, p. 429.

(3) ROGER et GARNIER, Recherches expérimentales sur les infections thyroïdiennes, *Presse médicale*, 9 août 1900, p. 93.

(4) TORRI, La tiroide nei morbi infettivi. *Il Policlinico*, 1900, 15 mars, 15 avril, 15 mai.

destruction spécial vis-à-vis des bactéries. Cette conclusion semble d'ailleurs plus en rapport avec les travaux de Mlle Fassin et de Marbé, que nous avons cités précédemment.

Ce qui résulte de tous ces travaux, c'est que le corps thyroïde est sérieusement lésé au cours de toutes les infections ; et que ces lésions sont fonction directe de la gravité de l'infection. Jusqu'ici cependant nous avons laissé à dessein de côté tous les travaux qui avaient trait aux relations du corps thyroïde avec l'infection tuberculeuse. En effet, la tuberculose agit sur cette glande d'une façon particulière et un peu différente de la façon dont agissent les autres infections ; aussi avons-nous cru bon de lui consacrer une étude spéciale.

§ 4. — Corps thyroïde et tuberculose.

En 1905, Lorand (1), dans un travail très intéressant, mais discutable à certains points de vue, signale que tous les agents délétères pour le corps thyroïde favorisent le développement de la tuberculose. Il pense que les hommes et les animaux tombent facilement victimes des infections en général après l'extirpation ou la dégénérescence de leur corps thyroïde. C'est ainsi que la tuberculose est fréquente chez les myxœdémateux et leur famille. Pour cet auteur les descendants de tuberculeux et de syphilitiques deviendraient facilement tuberculeux par suite de l'atro-

(1) LORAND, Insuffisance thyroïdienne comme facteur étiologique dans la pathogénie de la tuberculose, *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1905.

phie congénitale de la glande, hypothèse peut-être un peu absolue. Il prétend également que si la tuberculose est si fréquente après la grossesse, la lactation (1), la croissance, le diabète grave, la convalescence des maladies infectieuses, ce fait serait dû à un épuisement de la glande, consécutif à son hyperfonctionnement. Il explique l'action bienfaisante de la viande crue chez les tuberculeux, par l'hyperfonctionnement thyroïdien dont elle est cause ; et celle du lait, parce que cet aliment contient les éléments principaux de la thyroïde.

Morin (2) émet le même avis : il rappelle comment le corps thyroïde s'hypertrophie au cours des maladies infectieuses ; il y a à ce moment hyperfonctionnement, qui peut être suivi de fatigue, d'épuisement fonctionnel, et pour lui, ce manque de sécrétion thyroïdienne, ne serait pas étranger aux tuberculoses qui se développent fréquemment à la suite de rougeoles ou de coqueluches.

D'ailleurs cette hypertrophie du corps thyroïde peut se produire au début de la tuberculose, toutefois elle est en général passagère. Cette hypertrophie du début a été observée par Elliott (3), par Stanton (4), qui a observé dans la tuberculose pulmonaire au début, un ensemble de symptômes rappelant les affections thyroïdiennes. Il a

(1) Voir VITRY, *Etude sur la Physiologie de la nourrice* Thèse. de Paris, G. Steinheil, 1905.

(2) MORIN, Tuberculose et corps thyroïde, *Presse médicale*, 29 septembre 1906.

(3) ELLIOTT, Hyperthyroïdisme, *American Journal of medical sciences*, CXXXIV, 1907, p. 390.

(4) STANTON, The Thyroid in tuberculosis, *American medicine*, X, 1905, p. 605.

noté de l'accélération du pouls, des palpitations, du tremblement des mains, de la nervosité, et il attribue ces symptômes à l'hypersécrétion thyroïdienne.

Dans certains cas même, cette hypertrophie n'est pas passagère, mais aboutit à un véritable goître. Costa (1) en signale plusieurs cas apparus dans ces conditions en dehors de toute affection appréciable. Il attribue ce goître à de la prolifération grandulaire ou à de la sclérose périlobulaire, sous l'influence des toxines bacillaires, et il voit dans ces modifications histologiques, un processus de défense.

Poncet et Leriche (2), de leur côté, signalent des adénomes du corps thyroïde comme pouvant être d'origine tuberculeuse ; leurs observations sont d'ailleurs discutées par Léon Labbé. De même Gilbert et Castaigne ont envisagé la tuberculose comme cause possible de goître exophtalmique. D'autres auteurs envisageant à un autre point de vue la même question, ont signalé que le goître exophtalmique pouvait de son côté préparer le terrain à la tuberculose.

Mais la plupart du temps, après son hypertrophie passagère, la thyroïde des tuberculeux s'atrophie et devient très petite. Roger et Garnier (3) signalent des cas de 13, 11, 10 et même 9 grammes. Pour Morin, la saillie extraordinaire du cartilage thyroïde des tuberculeux serait due non seulement à l'amaigrissement général des individus, mais surtout à la diminution de volume du corps thyroïde.

(1) COSTA, Thèse de Lyon, 1905.

(2) PONCET et LERICHE, *Acad. de médecine*, 10 avril 1906.

(3) ROGER et GARNIER, Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose, *Archives générales de médecine*, avril 1900, p. 385.

Sur 348 de ces malades examinés par lui, 82, c'est-à-dire environ un quart, avaient une atrophie de leur corps thyroïde.

Morin a recherché s'il n'y avait pas relation entre le volume du corps thyroïde et l'évolution de la tuberculose, et pour lui, les individus à glande normale ou légèrement hypertrophiée résistent mieux à l'infection, que ceux qui ont une glande atrophiée. Il a vu que chez des malades soumis au même traitement, 87 pour 100 de ceux qui avaient une glande normale ou hypertrophiée présentaient une amélioration ; au contraire, celle-ci ne se produisait que chez 37 pour 100 des malades à glande atrophiée.

Personnellement nous avons pesé 24 corps thyroïdes de tuberculeux, nous avons réuni leurs poids dans le tableau ci-dessous :

N° de l'observation	Evolution	Poids en grammes
26	Lente (goitre).	85
29	Lente	40
10	Lente	37
6	Assez rapide.	35
25	Lente	35
18	Rapide.	33
22	Lente	30
24	Rapide.	30
30	Assez rapide.	30
1	Lente	27
15	Rapide.	26
9	Assez rapide.	25
8	Rapide.	23
3	Lente	22
14	Rapide.	20
28	Lente	20
23	Lente	18
33	Lente	18

N° de l'observation	Evolution	Poids en grammes
11	Lente	17
12	Rapide	16
32	Lente	16
31	Lente	15
19	Lente	13
20	Assez rapide.	13

Il résulte de ce tableau que le corps thyroïde peut être gros, aussi bien chez les tuberculeux à marche lente, que chez ceux qui ont une évolution rapide ; mais ce qui semble démontré, c'est qu'en général les corps thyroïdes petits appartiennent plutôt à des sujets atteints de tuberculose à évolution lente. En effet, dans 8 cas, nous avons trouvé le poids du corps thyroïde inférieur à 20 grammes ; or 6 d'entre eux ont trait à des tuberculoses à marche lente ; un d'entre eux (Obs. 20) se rapporte à une femme malade depuis plus d'un an ; un seul cas d'évolution rapide (Obs. 12) est un cas un peu spécial de méningite avec granulie.

D'ailleurs si nous prenons une limite de 20 à 30 grammes comme poids normal du corps thyroïde (Launois), nous voyons que dans 6 cas, nous avons une augmentation de poids du corps thyroïde, et encore parmi eux nous avons un cas de goître ; au contraire, dans 8 autres cas, il y a diminution. Nous sommes donc d'accord avec les auteurs à ce sujet, et sans avoir trouvé les poids extrêmement faibles de Roger et Garnier ; pour nous également la glande thyroïde des tuberculeux est fréquemment diminuée de volume (1/3 des cas).

Quant à la différence d'opinion qui semble exister entre nos résultats et ceux de Morin, elle n'est qu'apparente.

Morin signale en effet la plus grande résistance des malades à grosse glande, et nous trouvons, au contraire, que ce sont les sujets à marche lente qui ont une glande petite. Cette divergence est due à ce que Morin a examiné les corps thyroïdes au début ou au cours de l'infection tuberculeuse, tandis que nous avons examiné des corps thyroïdes pris à l'autopsie. Ces organes avaient peut-être été hypertrophiés au début, mais depuis ce temps ils avaient subi l'influence prolongée des toxines tuberculeuses. D'ailleurs Morin reconnaît lui-même que l'on aurait tort de conclure du volume normal à un fonctionnement normal ; et il voudrait que l'on pût mesurer la quantité et la qualité de la sécrétion. C'est cette étude histologique et chimique, que nous nous sommes efforcé de faire dans ce travail.

CHAPITRE II

LE CORPS THYROÏDE DES TUBERCULEUX. HISTOLOGIE

§ 1. — Histologie normale.

Avant de faire l'étude du corps thyroïde chez les tuberculeux, il ne nous semble pas inutile de rappeler rapidement l'histologie du corps thyroïde normal. Sur une coupe cet organe apparaît formé par la réunion de vésicules ; celles-ci se présentent sous forme de cavités arrondies, de volume variable oscillant entre 0,08 et 0,22 de millimètre. Pour certains auteurs ces vésicules seraient entourées par une membrane d'enveloppe, basale et vitrée pour Matthias Duval ; anhiste et homogène pour Rivière ; au contraire elle n'existerait pas pour d'autres (Langendorff, Schmid).

Ces vésicules sont tapissées par un épithélium, constitué par des cellules cubiques, ayant au centre un noyau avec deux nucléoles. Roger et Garnier (1), dans l'examen qu'ils ont fait du corps thyroïde d'un supplicié, ont bien montré comment ces cellules sont disposées régulièrement, et réduites souvent à un noyau bien coloré entouré d'un protoplasma peu abondant. En certains points seulement, le

(1) ROGER et GARNIER, La glande thyroïde dans les maladies infectieuses, *Presse médicale*, 19 avril 1899, t. I, p. 181.

protoplasma est assez abondant pour permettre de distinguer les cellules claires ou cellules principales de Langendorff, des cellules granuleuses ou colloïdes. Pour Renaut d'ailleurs, cellules claires et cellules granuleuses seraient identiques, et leurs différences ne seraient dues qu'à la variation d'action des agents fixateurs. Roger et Garnier ont encore signalé dans les petites vésicules, qu'il est possible de voir sur un point de la paroi, les cellules épithéliales disposées sur deux ou plusieurs rangs ; il ne faut pas confondre cet état avec la desquamation épithéliale, qui se produit parfois au cours des états pathologiques, cet aspect est dû à une coupe oblique, intéressant une plus ou moins grande étendue de la périphérie de la sphère.

Les vésicules renferment la substance dite colloïde ; c'est une masse amorphe, se colorant en rouge par l'éosine, en jaune par l'aurantia, en rose par le carmin. Cette matière colloïde a un aspect variable, elle peut remplir uniformément toute la vésicule, elle peut au contraire se rétracter sur elle-même, laissant un espace vide entre elle et la paroi de la vésicule. Elle a parfois une forme arrondie, parfois au contraire une disposition étoilée. Elle est souvent creusée d'une ou plusieurs vacuoles. Nous tenons à signaler d'ailleurs le peu d'importance que nous attachons pour notre part à ces divers aspects, qui ne sont à notre avis que de simples artifices de préparation, dus à la différence d'action des réactifs fixateurs.

Toutefois Roger et Garnier ont signalé que la matière colloïde prenait très inégalement les réactifs. Dans certaines vésicules, elle est rouge foncé, dans d'autres elle est rose ; parfois dans une même vésicule une partie est forte-

ment colorée et l'autre l'est à peine. Pour eux, cette différence de coloration serait due au degré de concentration de la substance colloïde.

Le tissu conjonctif dans la glande thyroïde normale de l'adulte est extrêmement peu abondant. Il n'est pas comparable à celui qui existe dans la glande de l'enfant à laquelle il donne une disposition lobulée. Cette disposition a complètement disparu ; le tissu conjonctif est réduit à de fins tractus qui courent entre les vésicules, c'est seulement auprès des vaisseaux qu'on voit des amas plus volumineux. La glande apparaît formée par la juxtaposition de masses colloïdes accolées les unes aux autres et séparées de temps en temps par des amas cellulaires.

Nous ne ferons que signaler les artérioles nombreuses et ramifiées autour des vésicules ainsi que les veines. Les lymphatiques sont volumineux, étalés à la surface de la vésicule, ils décrivent un riche réseau. Ce sont ces lymphatiques efférents, qui sont chargés d'emporter à l'organisme les produits de la sécrétion thyroïdienne. Quant aux nerfs, ils sont constitués par des fibres sans myéline.

Nous n'insisterons pas plus longuement, sur l'histologie normale, pour l'étude de laquelle nous renverrons aux classiques, et dès maintenant nous allons nous occuper de la tuberculose de la glande. La glande thyroïde réagit en effet à la tuberculose de deux façons. Dans certains cas on observe le tubercule thyroïdien ; dans d'autres, au contraire, il n'y a pas de localisation spécifique au niveau de la glande, mais un ensemble de lésions, qui pour Roger et Garnier seraient dues à l'action des toxines tuberculeuses.

§ 2. — Tubercule thyroïdien.

La néoformation spécifique tuberculeuse existe dans le corps thyroïde comme dans les autres organes ; cependant elle est rare. Le tubercule est exceptionnellement primitif. Weigert rapporta un cas de tuberculose primitive du corps thyroïde, suivie de tuberculose généralisée. Bruns (1) en signala également un cas suivi de guérison après extirpation du foyer. Schwartz (2) vit également un abcès tuberculeux chez un homme de 30 ans, le pus inoculé donna la tuberculose ; l'ablation du corps thyroïde fut suivie de guérison. Lediard (3) cita le cas d'un homme de 21 ans, chez lequel le lobe gauche du corps thyroïde était très augmenté, et contenait un abcès à parois épaisses et granuleuses ; tout autour le stroma présentait une notable hyperplasie fibreuse et cellulaire. L'auteur n'a pas trouvé de bacilles tuberculeux, ni d'ailleurs d'autres microorganismes pyogènes, mais il y avait des follicules tuberculeux à cellules géantes. La thyroïdectomie fut suivie de guérison rapide.

Le tubercule thyroïdien secondaire est plus fréquent. La première observation en fut faite par Lebert (4) qui trouva des granulations tuberculeuses dans le corps thyroïde d'une femme morte de granulie ; puis Virchow en

(1) BRUNS, *Beiträge zur klin. Chir.*, Tübingen, 1893, t. X, p. 1.

(2) SCHWARTZ, Abcès tuberculeux du corps thyroïde, *Archives de laryngologie*, 1893, t. VII, p. 320.

(3) LEDIARD, Tuberculose primitive du corps thyroïde. *Société pathologique de Londres*, 17 octobre 1905.

(4) LEBERT, *Die Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung*, 1862.

signale un cas. Chiari, sur 96 tuberculeux pulmonaires chroniques, trouve 4 cas de tubercules thyroïdiens ; au contraire sur 4 malades morts de granulie, 3 présentaient des granulations tuberculeuses de la glande. Weigert (1), dans 11 cas de granulie, trouve 11 fois des tubercules thyroïdiens. Wœlcker et E. Fraenkel les signalent également. Roger et Garnier (2), dans le travail très complet qu'ils ont fait sur les lésions de la glande au cours de la tuberculose, travail auquel nous nous reporterons fréquemment, ont également cherché et étudié les tubercules thyroïdiens. Sur 11 tuberculeux chroniques, ils n'ont jamais trouvé de granulations, sauf dans un cas, mais encore une granulie était venue se greffer sur une tuberculose à marche lente. Sur cinq cas de tuberculose miliaire aiguë, ils ont trouvé une fois des tubercules thyroïdiens.

Pour nous, sur 26 autopsies de tuberculeux, dont quatre à évolution rapide et une à évolution suraiguë (Obs. 12, méningite, granulie), nous n'avons jamais trouvé de tubercule thyroïdien.

Pour les auteurs, ces tubercules thyroïdiens se produiraient surtout chez les sujets jeunes ; les enfants et les femmes en seraient plus souvent atteints. Ils peuvent affecter des aspects divers. Dans certains cas on a affaire à de gros tubercules isolés et solitaires amenant un gonflement marqué de la glande, donnant un véritable goître tuberculeux susceptible dans certains cas d'amener des accidents

(1) WEIGERT, Zur Lehre von der Tuberculose und von verwandten Erkrankungen, *Virchow's Archiv*, vol. LXXVII, p. 269, 1879.

(2) ROGER et GARNIER, Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose, *Arch. générales de médecine*, avril 1900.

de compression du côté des organes du cou. Dans d'autres cas, on a encore affaire à de gros tubercules apparaissant à la périphérie ou à la coupe de l'organe, mais ils ne sont plus assez volumineux pour amener des accidents de compression. Souvent aussi on trouve des granulations miliaires à la surface de l'organe, ces granulations sont jaunâtres et tranchent nettement sur le tissu glandulaire. Dans quelques cas enfin l'organe n'est pas modifié extérieurement, et c'est seulement l'examen histologique qui vient déceler les follicules tuberculeux.

Roger et Garnier signalent la rareté des cellules géantes dans les préparations de tubercules thyroïdiens. Ils distinguent une zone centrale ou caséeuse, pouvant ne plus renfermer aucun élément cellulaire, ou conserver encore quelques noyaux. Cette zone centrale est entourée de cellules épithélioïdes entourées elles-mêmes de tissu fibrillaire. Enfin à la périphérie, il existe une couronne de cellules rondes mononucléaires, au milieu desquelles on voit encore parfois quelques cellules épithélioïdes. Tout autour les vésicules sont modifiées, la matière colloïde est altérée ou disparue, l'épithélium vésiculaire est pâle ; il y a une réaction fibreuse intense autour des vésicules. Ces tubercules peuvent se ramollir ou subir l'évolution fibreuse. La recherche des bacilles dans ces tubercules est souvent infructueuse, toutefois Roger et Garnier les ont trouvés dans un cas de granulie. Ces deux auteurs ont d'ailleurs pu reproduire les tubercules thyroïdiens en injectant à des lapins et à des cobayes une culture tuberculeuse dans la carotide, liée un peu au-dessus de l'artère thyroïdienne.

Mais nous n'avons pas l'intention d'insister plus lon-

guement sur le tubercule thyroïdien, et dès maintenant nous allons étudier l'ensemble des réactions, qui se produisent dans le corps thyroïde au cours de la tuberculose. Ces lésions ne sont pas comme les précédentes ; elles ne portent pas en elles-mêmes la signature de l'infection tuberculeuse, mais elles sont extrêmement fréquentes au cours de cette infection et méritent par ce fait une étude attentive.

§ 3. — Lésions du corps thyroïde des tuberculeux.

Sclérose. — Nous avons signalé plus haut combien il était fréquent de voir les corps thyroïdes des tuberculeux diminués de volume, pâles et durs. A la coupe toutefois, le tissu un peu dur ne présente pas de granulations ; cependant si on pratique l'examen histologique, la première chose qui frappe dans ces cas, c'est l'abondance du tissu fibreux. Cette sclérose thyroïdienne a été considérée par Roger et Garnier comme extrêmement fréquente, pour ainsi dire constante. En effet, sur 12 corps thyroïdes qu'ils ont examinés à ce point de vue, ils ont trouvé 11 fois de la sclérose ; et encore le cas où la sclérose manquait, appartenait à un goître de 90 grammes ; pour eux, il serait possible que l'existence de cette ancienne lésion goîtreuse, au lieu de présenter un point d'appel pour les manifestations morbides, ait au contraire préservé la glande.

Une première question qui se présente à l'esprit, est de savoir si la sclérose n'a pas une relation avec l'âge des malades. Or le plus âgé d'entre eux (Obs. 20) présente seulement une sclérose jeune et assez peu développée ;

cette sclérose aurait dû être intense, si l'âge seul pouvait suffire à l'expliquer, car le malade avait 77 ans. D'autre part, nous voyons des sujets de 25, 29, 30 ans (Obs. 23, 28, 10, 31) présenter une sclérose très intense.

D'un autre côté sur quatre examens de corps thyroïdes de non tuberculeux, dans trois cas (Obs. 16, 17, 27) [paralysie générale, sarcome du poulmon, gangrène humide du membre inférieur] il n'y avait que peu ou pas de sclérose. Dans un seul cas (Obs. 4) cette sclérose existait, assez abondante, chez un emphysémateux âgé, mort asystolique ; nous avons vu plus haut qu'elle avait été signalée au cours de l'épilepsie. On voit par ces résultats que l'âge d'une part et les diverses maladies autres que la tuberculose de l'autre, ne semblent pas suffire à expliquer la sclérose si fréquente dans l'infection tuberculeuse et qu'il faut peut-être voir là une action quasi-spéciale à cette infection.

Toutefois cette réaction fibreuse ne nous semble pas aussi fréquente qu'elle le paraît à Roger et Garnier. Ils l'ont en effet trouvée dans tous les cas sauf un cas de goître. Or sur nos 23 corps thyroïdes examinés, dans cinq cas la sclérose manque (Obs. 8, 12, 15, 19, 11). Quand nous disons qu'il n'y a pas de sclérose, nous ne voulons pas dire par là que le tissu conjonctif manque absolument ; il est certain que les vésicules sont séparées par de fines travées de ce tissu, mais nous considérons ces travées comme normales ; et si l'on s'en rapporte à la figure de Roger et Garnier, figure où ces auteurs ont reproduit la coupe d'un corps thyroïde de supplicié, on constate que le tissu conjonctif est tout aussi abondant que dans les cinq cas

de tuberculose que nous venons de signaler. Nous avons d'ailleurs fait reproduire l'une de nos coupes et l'on voit facilement le peu d'abondance du tissu conjonctif (Planche II) (1).

Ce qui nous a semblé intéressant à signaler, c'est dans quels cas manque cette sclérose. Si nous rapprochons la durée de l'évolution de la maladie avec les résultats histologiques, nous voyons que, sur nos cinq cas où la sclérose fait défaut, trois ont une marche aiguë. La malade de l'observation 12, en effet, a succombé à une granulie méningée et rénale ; le malade de l'observation 15 n'était pas souffrant cinq mois avant sa mort, et succomba très rapidement ; celui de l'observation 8 succomba en six mois : après avoir eu quelques hémoptysies au début, il présenta une fonte rapide du poumon gauche et vint mourir très amaigri et absolument cachectique.

Cette influence de la durée de la maladie sur la sclérose avait d'ailleurs été signalée déjà par Roger et Garnier, qui avaient dit que l'intensité de la réaction conjonctive est fonction directe de la lenteur de l'évolution. Pour eux dans les cas rapides ou subaigus les lésions sont surtout cantonnées autour des vaisseaux, et ils trouvent les artères comme engainées par un manchon de tissu fibreux. Pour les observations que nous avons rappelées plus haut, cette réaction périvasculaire ne s'était même pas produite.

Mais si trois de nos cas où la sclérose manque, s'expliquent par la rapidité de l'évolution, les deux autres s'ap-

(1) Les planches qui accompagnent ce travail sont dues au talent distingué de Mlle Routchine. Nous la remercions vivement de sa collaboration.

pliquent à des tuberculoses à évolution relativement peu rapide. La malade de l'observation 19, en effet, avait eu une pleurésie il y a plus de deux ans, et depuis une marche assez lente de tuberculose pulmonaire chronique ; cependant le tissu conjonctif n'est pas plus abondant qu'à l'état normal. Mais il nous faut signaler que cette femme avait accouché il y a six mois et avait allaité son enfant. Or nous savons combien la grossesse et la lactation agissent sur le corps thyroïde. La glande s'est trouvée suractivée, il s'est produit un état d'hypersécrétion intense, et il est probable qu'il s'est passé là le même phénomène que Roger et Garnier ont signalé pour le goître : la sclérose n'a pu avoir prise sur cette glande en hyperfonctionnement. Dans l'observation 11 le corps thyroïde présente également très peu de tissu conjonctif, il s'agit d'une tuberculose à marche un peu spéciale : les poumons ne renfermaient qu'une petite caverne sclérosée, l'infection s'était localisée au péritoine, donnant une ascite plusieurs fois ponctionnée ; il est possible que cette évolution particulière soit en partie la cause de cette absence de réaction conjonctive.

Les cas où la sclérose s'est nettement manifestée sont plus fréquents. Sur nos 23 corps thyroïdes examinés, elle existait dans 18 cas. Cette sclérose n'est d'ailleurs pas toujours identique à elle-même, ainsi que l'ont bien constaté Roger et Garnier ; pour nous, nous avons distingué deux groupes principaux : le premier renfermant les cas de sclérose jeune et relativement peu intense ; le second au contraire réunissant les cas de sclérose bien organisée et abondante.

Le groupe des scléroses jeunes renferme 8 cas (Obs.

25, 2, 9, 18, 20, 24, 30, 32). Nous avons pris comme type de notre description le corps thyroïde du malade n° 25. On trouve le tissu conjonctif réparti en travées minces découpant des îlots de vésicules irréguliers ; de ces travées partent des fibrilles très fines circonscrivant presque chacune des vésicules. Les noyaux sont nombreux dans ce tissu jeune. Cette disposition en minces fibrilles engainant presque chaque vésicule, constitue pour ainsi dire une véritable « sclérose en araignée ». Cet état a beaucoup d'analogies avec l'état que Roger et Garnier avaient désigné sous le nom de sclérose disséminée irrégulière.

Comme Defaucamberge (1) l'avait signalé, cet état peut rappeler à première vue le type lobulé de la thyroïde de l'enfant ; c'est ce qu'il avait appelé le type glandulaire. Cependant l'aspect est un peu différent ; chez l'enfant en effet le lobe est divisé régulièrement en lobules allongés dans le sens du lobe. Chaque lobule est subdivisé en compartiments plus petits, d'où partent des fibrilles entourant chaque vésicule. Au contraire dans la sclérose les bandes de tissu conjonctif sont disposées de façon bien plus irrégulière et comme l'ont dit Roger et Garnier, « au lieu de former une charpente à l'organe, elles semblent se frayer un chemin au milieu des vésicules, qu'elles écartent et parfois même qu'elles enserrent ».

Cet étouffement des vésicules commence en effet à se produire dans ces scléroses jeunes, et l'on voit parfois au milieu des fines bandes conjonctives que nous avons décrites, des vésicules en voie de disparition, les unes vides,

(1) DEFAUCAMBERGE, *Contribution à l'étude du corps thyroïde*. Thèse de Paris, 1889.

les autres déformée, sou n'étant plus représentées que par des cellules circonscrivant une plus ou moins grande portion de circonférence.

En rapprochant ces cas de sclérose jeune de la durée de la maladie, nous voyons que pour la plupart ils se rapportent à des sujets qui n'étaient malades que depuis moins d'un an (Obs. 2, 9, 18, 20, 24, 30). Dans deux cas seulement l'évolution avait été lente. Là encore d'une façon générale la sclérose est en rapport avec la durée de la maladie.

Dans les cas les plus fréquents (10 cas) nous avons affaire à une sclérose intense. Elle peut être rangée sous deux types principaux : le premier comprend les cas où la sclérose se dispose régulièrement selon le type ogival de Roger et Garnier (1), le second se rapporte à ceux où elle est très intense et irrégulièrement disséminée.

La disposition ogivale avec tous ses caractères a été observée trois fois nettement (Obs. 23, 26, 31). Elle est répartie uniformément, les travées se disposent régulièrement : elles peuvent être complètes et donner un aspect plus ou moins lobulé à la glande (type arrondi) ; la plupart du temps ces travées se coupent à angle aigu ; il se forme une ellipse ouverte en bas, une véritable ogive. Des travées secondaires, partent des travées principales, s'insinuant entre les vésicules, circonscrivant des flots plus petits. Ici le processus d'étouffement des vésicules est encore plus intense que dans la forme de sclérose jeune précédemment

(1) ROGER et GARNIER, Les scléroses du corps thyroïde chez les tuberculeux, *Soc. de Biologie*, 30 juillet 1898.

décrite, c'est un pas de plus vers la sclérose intense et irrégulière que nous allons maintenant étudier.

Nous avons observé cette dernière forme sur 7 préparations (Obs. 4, 3, 5, 6, 10, 28, 29). La sclérose se présente sous forme d'îlots disséminés dans le tissu glandulaire. Ils sont surtout abondants autour des vaisseaux, qu'ils entourent. De ces îlots partent des travées fibreuses très épaisses s'insinuant entre les vésicules et allant se diviser dans la glande. Ces travées ne se rejoignent pas comme précédemment et ne donnent pas à la glande le même aspect lobulé, elles écartent et étouffent les vésicules, modifiant complètement l'aspect du tissu thyroïdien ; on a l'impression d'un processus intense et prolongé devant aboutir à la destruction fonctionnelle totale de l'organe (Planche I).

D'ailleurs tous ces cas sans exception répondent à des tuberculoses datant de longtemps. L'action des poisons tuberculeux a pu à loisir détruire le parenchyme glandulaire et produire cette réaction fibreuse.

Si la sclérose thyroïdienne est le principal phénomène observé au cours de la tuberculose, il n'est pas le seul. Le tissu glandulaire est souvent atteint dans sa constitution, et c'est l'ensemble de ces lésions portant sur les vésicules et leur contenu que nous allons maintenant étudier.

Lésions parenchymateuses. — Quelles que soient les modifications du tissu conjonctif, les vésicules conservent en général leur aspect habituel. Elles sont souvent de volume très inégal ; mais il ne nous semble pas que ces différences de volume aient grande signification, et chez les individus morts d'affections diverses de même que chez les

tuberculeux, nous avons vu sur les mêmes coupes à côté de vésicules très petites des vésicules très volumineuses.

Cependant au voisinage du tissu de sclérose, les vésicules peuvent être profondément modifiées : on en voit réduites à une demi-circonférence, d'autres envahies par des cellules conjonctives allongées faisant disparaître la matière colloïde, qu'elles remplacent. Dans certains cas même on rencontre quelques-unes de ces vésicules constituant un îlot en plein centre du tissu conjonctif. Nous n'insistons pas sur cet étouffement vésiculaire que nous avons déjà signalé plus haut.

La substance colloïde conserve la plupart du temps son aspect normal. Dans certains cas, elle semble plus abondante que d'habitude et se colore très fortement par les réactifs. Toutefois et quoique le fait ait été signalé par Roger et Garnier, nous n'avons jamais trouvé de matière colloïde dans les lymphatiques intervésiculaires. Ce qui nous a semblé constant, c'est que les cas où la matière colloïde se colorait le plus fortement et où elle paraissait le plus abondante, coïncidaient avec les états où pour d'autres raisons (chimie, évolution), nous avons cru pouvoir parler de suractivité glandulaire (Obs. 8, 15). Ces deux cas sont en effet des cas de tuberculose à marche rapide, puisque chez ces malades, elle avait duré respectivement 5 et 6 mois, cas où la glande pouvait encore réagir contre l'infection.

Dans certaines coupes la matière colloïde prend mal les colorants, elle est à peine rosée, parfois jaunâtre (éosine-orange), elle n'a plus son aspect amorphe habituel, elle est granuleuse, comme grenue. Il semble qu'il y ait là un

degré plus avancé dans la lésion ; la fonction glandulaire n'est pas supprimée, mais la sécrétion est modifiée dans sa constitution intime. Dans un cas en particulier (Obs. 9), que nous avons fait dessiner (Planche III), la transformation est bien plus avancée. Le malade de cette observation était jeune, il eut une tuberculose pulmonaire à marche assez rapide. Son père et sa mère étaient d'ailleurs morts tuberculeux. A l'examen, il y a transformation complète, altération profonde de la glande. Si l'on prend au hasard un îlot de vésicules, on voit qu'au milieu d'une vingtaine de celles-ci, deux ou trois seulement contiennent un peu de matière colloïde bien colorée. Dans toutes les autres vésicules, ou bien la substance colloïde ne prend pas le colorant, ou bien les vésicules sont réduites au minimum, les cellules épithéliales viennent presque au contact et la lumière de la vésicule a disparu.

On peut se demander dans ce cas si les modifications constatées ne sont pas dues en partie à l'hérédité. En effet comme nous l'avons vu plus haut, le tissu conjonctif était en somme assez discret dans ce corps thyroïde (sclérose jeune) et les lésions sont surtout parenchymateuses. On peut rapprocher cet aspect des résultats que Charrin et Bourcet (1) avaient obtenus en étudiant les corps thyroïdes d'enfants nés de mères tuberculeuses ; chez ceux-ci l'iode manque totalement. Il semble que chez ces enfants, le corps thyroïde est modifié anatomiquement et fonctionnellement, et cette altération constatée dès le jeune âge persiste dans la suite, laissant l'organisme moins résistant

(1) CHARRIN et BOURCET, Variations pathologiques de la quantité d'iode du corps thyroïde. *Soc. Biol.*, 31 mars 1900.

à l'infection tuberculeuse (Lorand). Le faible développement du corps thyroïde chez les enfants nés de parents tuberculeux, peut donc être ajouté aux opportunités tuberculeuses décrites dès 1888 par le Pr. Landouzy (1).

Tous ces résultats concordent bien avec ce qu'avaient signalé Roger et Garnier (2) au cours des diverses infections. Pour eux le premier degré de la lésion consiste dans le réveil de la glande, dans l'hyperfonctionnement, plus tard survient la diminution ou la viciation des sécrétions, enfin il y a suppression totale de la fonction. Nous voyons que ces résultats se produisent absolument identiques dans la tuberculose. Dans les cas aigus, il y a hyperfonctionnement et pas de sclérose ; dans les cas lents, il y a sclérose de plus en plus abondante.

D'ailleurs dans les cas les plus intenses, les modifications ne portent pas seulement sur la sécrétion, mais sur les cellules épithéliales elles-mêmes. Ces lésions sont d'ailleurs très rares ; en général l'épithélium présente des cellules adhérentes à la paroi et disposées sur une seule couche. Dans quelques cas, les cellules se disposent bien sur plusieurs couches, mais il ne faut pas voir là une modification pathologique : en effet, il suffit que la coupe intéresse obliquement la paroi de la vésicule pour que l'on puisse voir cette disposition. Mais dans ce cas les cellules conservent leur aspect normal, elles sont rangées régulièrement, leur noyau se colore bien, il y a très peu

(1) LANDOUZY, Note sur les opportunités tuberculeuses envisagées dans leur rapport avec le diagnostic précoce et la prophylaxie de la tuberculose humaine. *Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1888.

(2) ROGER et GARNIER, La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 19 avril 1899.

de protoplasma autour. Au contraire si l'épithélium a subi l'influence de l'infection, les cellules se colorent mal, elles sont plus volumineuses que d'habitude, le noyau prend mal les réactifs. Dans certains cas même il y a véritable desquamation et les cellules tombent dans le centre de la vésicule d'où la matière colloïde disparaît. Nous n'avons trouvé cette disposition qu'une seule fois très nettement (Obs. 1), chez un malade dont la tuberculose avait évolué lentement.

Roger et Garnier ont également décrit une forme de sclérose hypertrophique, dans laquelle, outre une sclérose intense et irrégulière, ils signalent la petitesse des vésicules, qui sont tapissées par plusieurs couches de cellules refoulant la matière colloïde ; celle-ci d'ailleurs se trouvait en petite quantité ; le processus infectieux aurait abouti dans ce cas à une prolifération cellulaire. Nous n'avons jamais trouvé cette disposition, qui d'ailleurs s'était produite chez un diabétique, et les auteurs eux-mêmes se demandent si cet aspect particulier est dû à la tuberculose ou au diabète.

Les *artères* sont très altérées dans leur constitution. Elles forment en général le centre des îlots de sclérose. Leur membrane externe est épaissie, et se confond avec la sclérose périvasculaire, qui se dispose elle-même en cercles concentriques à l'artère. Outre cette périartérite, il y a encore souvent de l'endartérite, le volume de l'artère est diminué, sa lumière est rétrécie, parfois elle est complètement oblitérée ; la membrane interne fait saillie et peut combler entièrement le vaisseau. Quant à la couche moyenne, elle a perdu son aspect plissé caractéristique, et n'est plus reconnaissable.

Il résulte de cette étude que la sclérose thyroïdienne est très fréquente chez les tuberculeux, puisque nous l'avons observée dans 19 cas sur 24. La sclérose est constante dans les tuberculoses à marche lente, tantôt affectant la forme ogivale, tantôt au contraire disposée de façon irrégulière ; si la marche est plus rapide, c'est une sclérose jeune et encore peu organisée. Cette sclérose manque dans les tuberculoses à marche aiguë, et, comme dans les deux observations que nous avons signalées plus haut, dans certains cas où la tuberculose a eu une évolution spéciale.

Les lésions de l'épithélium vésiculaire et les modifications histologiques de la matière colloïde sont, comme nous l'avons vu, rares dans l'infection tuberculeuse. En effet cette dernière est une infection qui agit lentement et étouffe la glande peu à peu, sans altérer brutalement l'élément noble sécréteur. Toutefois quoique ne présentant pas de lésions histologiques bien apparentes, nous nous sommes demandé si cet épithélium n'était pas de son côté atteint par l'infection et si la matière colloïde n'était pas altérée. Pour déceler ces lésions que le microscope ne nous permettait pas de reconnaître, nous avons voulu étudier la sécrétion thyroïdienne, pensant que les constatations chimiques pourraient venir en aide à l'histologie.

CHAPITRE III

LE CORPS THYROÏDE DES TUBERCULEUX. — CHIMIE

§ 1. — Chimie générale. — Principes iodés.

Il n'y a pas bien longtemps que la chimie du corps thyroïde a commencé à appeler l'attention des auteurs. Étudiée par Legallois, Claude Bernard, Brown-Sequard, Oidtmann ; puis par Gourlay, qui distingue dans les matières protéïques de la glande, des globulines et une nucléalbumine spéciale. Frerichs, Staedeler, Scherer, signalent la présence de leucine, de cholestérine, de xanthine, d'hypoxanthine ; ils trouvent également des acides succinique, formique et acétique.

Puis Notkine signale une substance spéciale, qu'il désigne sous le nom de thyroïdine. De leur côté Knoll, d'une part, Howitz et Vermehren de l'autre, y trouvent des produits qu'ils désignent sous le nom de thyroïdine. Après eux S. Fraenkel en extrait une substance azotée en $C^6 H^{11} Az^3 O^{\bar{n}}$ qu'il désigne sous le nom de thyro-antitoxine. Celle-ci se présente sous forme d'un sirop épais, précipitant par les réactifs généraux des alcaloïdes et se colorant en rouge par le réactif de Millon. Cette thyro-antitoxine accélère les mouvements du cœur, elle fait cesser les convulsions et rétablit le rythme cardiaque après la thyroïdectomie ; mais elle n'empêche pas la mort de survenir chez les animaux éthyroïdés.

C'est seulement en 1896 que Baumann, et en même temps que lui Drechsel, signalèrent dans le corps thyroïde la présence d'une substance spéciale renfermant de l'iode, qu'ils désignent sous le nom de thyroiodine ou iodothyryne. Voici comment Baumann obtient cette thyroiodine. Il fait bouillir la glande hachée avec de l'acide sulfurique au dixième. Par refroidissement, il se forme un précipité, qui lavé, puis épuisé par l'alcool à 85°, est séparé des graisses par l'éther de pétrole. On dissout ensuite le précipité dans de la soude caustique faible, puis en neutralisant, on obtient la thyroiodine.

C'était là une importante découverte ; pour la première fois la présence de l'iode se trouvait signalée dans l'organisme humain. Or, cette substance contient de 3 à 10 pour 100 d'iode et représente de 0,2 à 0,5 pour 100 de la glande. Roos dans un travail qu'il fit avec Baumann (1), prétendit que cette thyroiodine est la seule substance active de la glande thyroïde, et que les autres préparations thyroïdiennes deviennent inactives, quand on en précipite l'iodothyryne, ou le sont d'emblée, quand la préparation est faite de telle façon, que l'iodothyryne se trouve précipitée au cours de la fabrication.

Dans une série d'expériences, les auteurs firent des recherches, sur les échanges interstitiels d'un chien, qui pendant une première période recevait de la thyroantitoxine de Fraenkel, et pendant une autre de la thyroiodine. Pendant la première période, l'urine ne subit aucune mo-

(1) E. Roos, Les substances actives de la glande thyroïde, *Munch. medic. Wochenschr.*, 24 novembre 1896, n° 47, p. 1157.

dification, à part une très légère augmentation des chlorures ; au contraire pendant la deuxième période, l'animal maigrit beaucoup, en même temps les auteurs observèrent une augmentation de l'azote total, des chlorures, de l'acide phosphorique ; de plus la quantité d'acide carbonique rejeté se trouva également augmentée. On en conclut à l'inefficacité de la thyroantitoxine de Fraenkel, préparée de telle façon, qu'elle ne peut contenir d'iodothyrine.

Cette thyroïdine d'ailleurs rétablit le rythme cardiaque, fait cesser les convulsions après la thyroïdectomie. Elle diminue le volume des goîtres, calme la dyspnée des goîtreux, et agit comme spécifique du myxœdème tout comme l'ingestion de glande fraîche. D'autre part, elle est moins abondante que l'état normal dans le corps thyroïde des goîtreux.

Oswald (1) de Zurich distingua la thyroglobuline, substance protéique contenant de l'iode (1,6 p.100) et ayant les réactions des globulines en général, et une autre substance présentant les propriétés des nucléo-protéines, ne contenant pas d'iode, mais du phosphore. Cette thyroglobuline est active et sa composition est constante.

Dario Baldi (2) étudiant la glande au même point de vue, conclut qu'aucun des corps précédents, ne constitue les produits uniques et primitifs de la glande. En même temps, il signale la présence du brome. Gautier (3) à son

(1) OSWALD, Nouvelles recherches chimiques sur la glande thyroïde *Congrès internat. de Paris*, 1900.—Que savons-nous de la chimie et de la physiologie du corps thyroïde. *Arch. f. de phys.*, 1900, LXIX, 450 à 460.

(2) DARIO BALDI, *Archives ital. de biologie*, t. 29, p. 353, 1853.

(3) GAUTIER, L'arsenic normal chez les animaux. *Congrès intern. de 1900*, p. 86.

tour étudie la présence de l'iode et de l'arsenic dans le corps thyroïde, il signale son influence sur la croissance des ongles et des poils, et son rôle dans la menstruation dont le sang renferme de l'iode et de l'arsenic (1).

Blum alla plus loin et montra que, dans l'organisme, la thyroïde seule peut fixer l'iode, sous forme de combinaison albuminoïde, et il pense que cette combinaison est décomposée dans l'organisme : l'iode deviendrait libre et s'éliminerait par les urines à l'état d'iodure.

On voit par cet historique rapide combien la question s'éclaircissait peu à peu, et combien la présence et l'importance de l'iode étaient signalées de plus en plus par les auteurs. D'autres, limitant encore la question, recherchèrent quelle quantité d'iode métalloïdique pouvait exister dans la glande, indépendamment des matières organiques auxquelles il pouvait être combiné.

En 1897, Aufrecht (2) fait une analyse très complète de la glande thyroïde, analyse que nous citons en entier :

Eau	79,77
Matières organiques	19,41
Sels	0,82
Matières albuminoïdes	16,27
Graisses	0,52
Substances gélatineuses	2,62
Iode	0,0047
Acide phosphorique	0,52

pour 100 grammes de glande fraîche.

Pour cet auteur la glande thyroïde contient donc 0,0047

(1) GAUTIER, Des rapports de la glande thyroïde avec les poils et les organes génitaux. *Acad. de médecine*, 6 août 1900.

(2) AUFRECHT, *Journal de phys. et chim.*, 1897.

d'iode pour 100 grammes. La même année F. Weiss (1) fit une étude des teneurs en iode des nombreux corps thyroïdes pris dans la région de Breslau. Sur 50 corps thyroïdes d'adultes de 16 à 77 ans morts d'affections diverses, il trouve une moyenne de 0 gr. 004 d'iode par corps thyroïde ; cette quantité d'iode varie d'ailleurs selon lui suivant les régions, et tandis que les habitants de Berlin ont 0 gr. 0066 d'iode dans leur corps thyroïde, ceux de Hambourg n'en auraient que 0,00383, et ceux de Fribourg 0,0025 seulement. Le corps thyroïde des goitreux pourrait contenir selon cet auteur de 0 gr. 006 à 0 gr. 011 d'iode, s'ils n'ont pas subi de traitement iodé ; dans le cas contraire, la teneur en iode a pu atteindre jusqu'à 0 gr. 038.

On voit que les chiffres donnés par ces auteurs sont très différents. En effet, si nous admettons le poids moyen de 25 grammes pour le corps thyroïde ; d'après Aufrecht, la teneur en iode serait à peine de 0,0012, puisqu'il donne le chiffre de 0,0047 pour 100 ; au contraire, Weiss donne des chiffres variant entre 0,0025 et 0,0066. Ces divergences de résultat ne doivent pas nous surprendre et doivent tenir, en partie du moins, à ce que ces dosages furent pratiqués sur des corps thyroïdes d'individus morts d'affections diverses, et les maladies autres que la tuberculose peuvent très bien exercer leur influence sur la sécrétion iodée thyroïdienne.

Ces auteurs ont d'ailleurs signalé eux-mêmes les causes de ces variations, qu'ils attribuent aux différences de

(1) F. Weiss, De la richesse en iode des glandes thyroïdes des habitants de Breslau. *Münch. med. Wochenschr.*, 5 janvier 1897, n° 1, p. 1.

nourriture, d'habitat, de climat. Ces influences extérieures ont été également signalées par Baumann, Oswald, Schmiltzler. C'est également cette influence des conditions extérieures, sur la fixation de l'iode dans l'organisme, qu'a étudiée Bourcet (1) dans sa thèse. Il recherche successivement l'iode dans l'air, le sol, les eaux, dans les plantes alimentaires ou non, dans le règne animal. Il fait une étude très complète des divers tissus de l'organisme au point de vue iode ; toutefois l'auteur ne donne pas de dosages d'iode dans le corps thyroïde d'un individu normal.

D'autres auteurs ont cherché à savoir à partir de quel moment le corps thyroïde humain commençait à renfermer de l'iode. Pour Miva, Stœlzner (2), Lafayette B. Mendel (3), le corps thyroïde de l'enfant nouveau-né ne contiendrait pas d'iode. Charrin et Bourcet (4) grâce à leur méthode de dosage plus sensible purent en trouver, du moins chez les enfants nés de mères bien portantes. Au contraire, ces deux auteurs ont vu que, dans sept cas de tuberculose maternelle, six fois le corps thyroïde de l'enfant ne contenait pas d'iode ; et encore dans le cas où ils avaient trouvé ce métalloïde (5 mg. pour 100 gr. de glande) ils avaient affaire à une tuberculose à évolution fibreuse. L'iode manquait également chez des enfants, dont les mères étaient atteintes de : paludisme, de lithiase biliaire,

(1) BOURCET, *De l'iode dans l'organisme. Ses origines, son rôle, son élimination*. Thèse de Paris, 1900.

(2) MIVA et STÖLZNER, *Jahrbuch. für Kinderheilkunde*, 1898 Bd. XIV, Heft I.

(3) MENDEL, LAFAYETTE (B.), *American journal of Physiology*, t. 3 p. 285.

(4) CHARRIN et BOURCET, Variations pathologiques de la quantité d'iode du corps thyroïde. *Soc. de Biologie*, 31 mars 1900.

d'urémie, de typhoïde, de pneumonie, de chloro-anémie. L'alcoolisme, le placenta praevia avaient été aussi deux causes d'absence de l'iode. Au contraire dans deux cas de syphilis, le corps thyroïde de l'enfant en renfermait une quantité notable (6 mg. et 15 mg. pour 100 gr. de glande) ; d'ailleurs les mères suivaient un traitement iodé.

Nous avons voulu essayer de compléter ces recherches, et nous avons dosé l'iode d'un certain nombre de corps thyroïdes. Pour pratiquer ces dosages, nous avons employé le procédé de Gautier et Bourcet dont nous empruntons la description à la thèse de ce dernier auteur (1).

« La matière dans laquelle on veut rechercher l'iode, est suivant sa nature finement hachée ou pulvérisée, humectée avec une solution diluée de potasse complètement exempte d'iode, et desséchée dans l'étuve à 100°. La masse sèche est de nouveau finement pulvérisée, puis fondue avec de la potasse exempte d'iode dans une capsule de fer ou de nickel.

« La fusion terminée, on laisse refroidir la masse, que l'on épuise par l'eau distillée bouillante, jusqu'à ce que l'eau de lavage filtrée, ne soit plus sensiblement alcaline. La liqueur ainsi obtenue est réduite par évaporation à la moitié de son volume primitif. A la liqueur froide on ajoute peu à peu de l'acide sulfurique pur et sans iode, étendu de cinq fois son poids d'eau distillée, en évitant tout échauffement et refroidissant au besoin le vase dans lequel s'effectue la saturation. Quand la liqueur est neutre, on y verse quelques gouttes de solution de po-

(1) BOURCET, Thèse de Paris, 1900, p. 49.

lasse sans iode pour la rendre alcaline, et on l'additionne lentement et en agitant, de la moitié de son volume d'alcool à 95°. La majeure partie du sulfate de potasse se précipite alors à l'état de poudre fine, qu'on essore à la trompe et lave à l'alcool à 30 pour 100 ; qui entraîne les eaux mères dont elle est imprégnée.

« Le liquide filtré est évaporé au tiers de son volume primitif et additionné quand il est refroidi d'alcool à 90°. Une nouvelle quantité de sulfate de potasse se précipite qu'on essore et lave avec de l'alcool à 30 pour 100 comme précédemment. En renouvelant plusieurs fois la concentration des liqueurs filtrées, et leur précipitation par l'alcool, on finit par éliminer tout le sulfate de potasse, ou à peu près, alors que l'iode, s'il y en a, se concentre dans les liqueurs alcalines solubles dans l'alcool.

« Les dernières liqueurs ainsi obtenues sont évaporées à sec dans une capsule de nickel ou de porcelaine, et le résidu est soumis à un léger coup de feu, qui achève de détruire le peu de matières organiques qui pouvaient encore s'y trouver. On laisse refroidir, on reprend par le minimum d'eau distillée chaude, on filtre et c'est dans les quelques centimètres cubes de liqueur ainsi obtenue que se trouve rassemblé tout l'iode contenu dans la matière détruite.

« Ces quelques centimètres cubes sont franchement acidulés par l'acide sulfurique au tiers, en évitant avec soin tout échauffement. On ajoute alors à la liqueur un centimètre cube de sulfure de carbone parfaitement pur et quelques gouttes d'une solution de nitrite de soude à 20 p. 100, et on agit énergiquement : s'il y avait de l'iode dans

la matière analysée, le sulfure de carbone se colore immédiatement en violet dont l'intensité croît avec la quantité d'iode dissous. »

C'est ce procédé très sensible que nous avons suivi pour déceler l'iode : pour le dosage, nous nous sommes adressé au procédé de Nicloux également recommandé par Bourcet. Ce procédé est uniquement un procédé colorimétrique. On commence par faire une solution mère d'iode dans le sulfure de carbone, de titre connu. Cette solution diluée de plus en plus donnera une échelle de teintes qu'il sera facile de comparer aux teintes obtenues après le dosage. Nous avons préparé de cette façon une solution mère à 0,01 centimètre cube d'iode pour 10 centimètres cubes de sulfure de carbone, solution dont 1 centimètre cube renferme 0 gr. 001 d'iode. Avec cette première solution nous avons préparé des étalons renfermant pour 1 centimètre cube, respectivement : 0,0005, 0,0001, 0,00005, 0,00001, 0,000005, 0,000001, 0,0000005.

Cette dernière solution étant d'ailleurs à peine teintée en rose. En ayant soin de prendre des tubes de diamètre égal pour la comparaison, on arrive à un dosage très exact. D'ailleurs, dans le cas où on obtient une teinte intermédiaire à 2 étalons, il suffit d'étendre la liqueur de sulfure de carbone jusqu'à ce qu'on ait obtenu la teinte semblable à l'étalon inférieur, une simple multiplication du nombre de centimètres cubes par le titre de la solution donne alors la quantité d'iode contenue dans le liquide à examiner.

Toutefois nous signalerons encore un point important ; les étalons, même scellés et conservés à l'obscurité, tendent

au bout d'un certain temps à s'éclaircir, ce qui pourrait fausser les dosages, nous nous sommes toujours mis en garde contre cette erreur possible en les renouvelant fréquemment. Grâce à ce procédé de dosage, nous avons obtenu des résultats très précis, résultats que nous avons consignés dans les tableaux suivants.

Nous avons en premier lieu, pratiqué ce dosage chez six individus non tuberculeux.

§ 2. — Dosages de l'iode dans le corps thyroïde d'individus non tuberculeux.

Numéro de l'observation	Affection ayant causé la mort	Iode total
27	Gangrène du membre inférieur gauche.	0 gr.,00462
4	Emphysème.	0, 0031
7	Urémie	0, 0013
16	Paralysie générale	0, 0012
17	Lympho-sarcome du poumon	Néant
34	Rhumatisme cérébral	Néant

Dès maintenant, il nous faut mettre à part les deux derniers cas (17 et 34) où il y avait un manque absolu d'iode. Dans le premier de ces dosages, nous avons affaire à un sarcome du poumon ayant envahi le foie. Le corps thyroïde était profondément modifié dans sa structure et infiltré d'une grande quantité de tissu lymphoïde ; la matière colloïde était grenue. Dans le second, on avait affaire à une malade atteinte de rhumatisme cérébral, et on peut admettre que cette infection suraiguë, sans avoir le temps de modifier profondément la glande au point de vue histologique comme dans le cas précédent, l'a du moins épuisée au point de vue fonctionnel (1).

(1) Dans un cas de tuberculose à évolution lente, nous avons trouvé également une absence totale d'iode correspondant aussi sans doute à un épuisement complet de l'organe.

Ce n'est sans doute là qu'une hypothèse, mais hypothèse singulièrement plausible, car comme nous allons le voir tout à l'heure, elle se trouve également vérifiée au cours de l'infection tuberculeuse.

Dans les quatre autres cas de gangrène du membre inférieur, d'emphysème, d'urémie, de paralysie générale, nous avons trouvé des chiffres oscillant entre 4 mm. 2 et 4 mm. 6 ; la moyenne de ces chiffres est 2 de mm. 5. On voit donc que si ces diverses maladies sont susceptibles de faire varier la teneur en iode du corps thyroïde, leur action est néanmoins modérée, et nous ne trouvons pas de grosses différences entre nos résultats. Très différents de ceux-ci sont les résultats fournis par les dosages d'iode dans les corps thyroïde des tuberculeux pulmonaires. Nous en avons pratiqué 24, qui sont consignés dans le tableau ci-dessous.

§ 3. — Dosages de l'iode dans le corps thyroïde de tuberculeux.

Numéro de observation	Marche clinique	Iode total	Iode pour 100
15	Aiguë (5 mois).	0 gr.,026	0,100
11	Lente (2 ans)	0, 0195	0,114
8	Rapide (6 mois).	0, 0170	0,073
14	Rapide (6 mois).	0, 0120	0,060
25	Lente. Caverne	0, 008	0,022
30	Assez lente. Teinture d'iode	0, 0078	0,026
26	Lente. Goitre : 85 grammes	0, 006	0,007
29	Lente. Cavernes	0, 0052	0,013
32	Lente. Caverne.	0, 0039	0,024
19	Lente (2 ans)	0, 0038	0,029
5	Lente. Cavernes	0, 0037	»

Numéro de l'observation	Marche clinique	Iode total	Iode pour 100
3	Lente. Cavernes.	0 gr., 0032	0,0145
28	Lente. Teinture d'iode.	0, 0030	0,015
22	Lente	0, 0022	0,0073
23	Lente (2 à 3 ans). Teinture d'iode.	0, 00195	0,0108
18	Très rapide (2 mois). Hémoptysie foudroyante.	0, 00165	0,005
20	Lente (1 an). Caverne	0, 00135	0,010
10	Lente (2 ans). Caverne.	0, 00112	0,003
33	Lente. Cavernes. Iodomaïsine.	0, 00066	0,0036
12	Très rapide. Granulie. Méningite.	0, 00038	0,0023
1	Lente.	0, 00024	0,00088
24	Assez rapide. Teinture d'iode.	0, 00023	0,00076
9	Lente (1 an). Cavernes. Héréditaire.	0, 00021	0,00084
31	Très lente.	Néant	Néant

De la lecture de ce tableau, il ressort que la teneur en iode des corps thyroïdes des tuberculeux est très variable. Nous avons tantôt augmentation, tantôt diminution. Mais ce qui nous frappe également, ce sont les écarts considérables qui se produisent entre ces chiffres. En effet, nous avons trouvé d'une part des chiffres énormes de : 26 milligrammes, 19 milligrammes, 17 milligrammes, 12 milligrammes ; et d'autre part des diminutions non moins considérables : 0 mm. 3, 0 mm. 2, et même dans un cas : absence absolue d'iode.

On peut expliquer les cas où l'iode s'est trouvé diminué. On a vu en effet au chapitre histologie, combien la tuberculose modifiait la constitution intime de l'organe, combien la sécrétion colloïdale elle-même pouvait être diminuée, transformée ou disparue. Dans ces conditions, il est facile de comprendre que l'iode soit diminué dans

ces corps thyroïdes, dont l'action est terminée au point de vue de la défense de l'organisme, quand survient la mort.

Le cas le plus frappant dans cet ordre d'idées est celui qui se trouve consigné dans l'observation 9. Le sujet, né de parents tuberculeux, malade depuis assez longtemps, dans un état de cachexie avancée, présente à l'histologie des vésicules absolument vides de matière colloïde : le dosage a décelé 0 mm. 2 d'iode. D'ailleurs c'est, en général, dans les cas d'évolution lente, où les corps thyroïdes sont scléreux, que l'iode diminue dans ces corps thyroïdes, qui semblent pour ainsi dire vaincus par l'action des poisons tuberculeux.

L'augmentation de l'iode dans la glande est plus délicate à expliquer. Devant les résultats très supérieurs à ceux qui avaient été signalés jusqu'ici par les auteurs, nous nous sommes demandé, si un simple traitement iodé ne pourrait pas causer cette augmentation. Toutefois une série de cas était contraire à cette hypothèse ; en effet plusieurs de nos malades avaient reçu des applications de teinture d'iode sur la peau. Ces applications ont été rappelées dans le tableau ci-dessus. Seule la malade de l'observation 30 a une légère augmentation, les trois autres (28, 23, 24) ont des chiffres égaux ou inférieurs à la normale. Mais, en applications cutanées, il est bien difficile de savoir quelle est la quantité d'iode qui se trouve absorbée. Nous fîmes une expérience décisive, en iodant systématiquement une tuberculeuse.

La malade (obs. 33) recevait chaque jour 20 gouttes d'iodomaïsine (produit obtenu à chaud par l'action de l'iode sur la maïsine). Ce produit renferme 0 gr. 01 d'iode

pour V gouttes, notre malade recevait donc 0 gr. 04 d'iode par jour. Le traitement dura du 4 au 28 septembre, date de la mort, c'est-à-dire 24 jours ; elle avait donc reçu à ce moment : 0 gr. 96 d'iode. Or son corps thyroïde contenait seulement 0 mm. 6 d'iode, c'est-à-dire extrêmement peu.

Nous pouvons donc affirmer que le traitement iodé n'est pas seul cause de l'augmentation d'iode. En revanche, si nous examinons l'évolution de la tuberculose dans ces cas, nous voyons que ce sont ceux où cette affection a revêtu une marche très rapide qui sont les plus augmentés ; on peut admettre qu'il y a eu réaction thyroïdienne, la glande s'est mise en hypersécrétion, état signalé par Roger et Garnier (1) dans la tuberculose et les autres maladies infectieuses. Nous n'avons plus affaire comme précédemment à un organe vaincu, mais au contraire à un organe en pleine activité défensive qui ne présente encore aucune trace de sclérose.

Toutefois deux cas semblent sortir de la règle précédente. La malade de l'observation 18 a eu une tuberculose à marche rapide, et cependant l'iode est diminué. L'explication est possible : nous savons en effet, et le fait a été bien mis en lumière par Gley (2), que le sang renferme de l'iode — iode qui y est bien certainement déversé par la glande thyroïde. Or notre malade a eu au cours de sa tuberculose des hémoptysies qui l'ont profondément anémiée, de plus elle a succombé à une hémoptysie foudroyante ; nous pouvons donc comprendre la diminution des résér-

(1) ROGER et GARNIER, La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 19 avril 1899.

(2) GLEY et BOURCET, *Acad. des Sciences*, 18 juin 1900.

ves iodées de la glande sous l'influence de ces pertes de sang répétées.

L'autre malade (Obs. 12) a été emportée en quelques jours par une granulie avec méningite. Nous avons ici un cas analogue à celui que nous avons signalé précédemment pour le rhumatisme cérébral, la malade a succombé à un processus infectieux extrêmement intense, qui a épuisé les réserves défensives de la glande.

§ 4. — Rôle de l'iode dans la sécrétion thyroïdienne.

Avant de terminer ce chapitre, nous allons discuter un instant une objection que l'on pourrait nous faire. On pourrait en effet nous reprocher de considérer l'iode comme l'unique principe actif de la glande ; nous n'avons garde de soutenir cette opinion.

Si nous envisageons en effet l'action du suc thyroïdien, action qui a été bien étudiée par Guinard et Martin (1), nous constatons du côté du cœur, de l'hypotension, une augmentation de l'énergie et un ralentissement du rythme. Puis il se produit de l'accélération, réascension lente de la tension sanguine et diminution de l'énergie ; enfin, dans un troisième stade, une baisse durable, avec ralentissement et augmentation de l'énergie. Outre cette action le suc thyroïdien agit aussi sur la nutrition qu'il active. A doses fortes il se produit de la tachycardie, des palpitations avec sensation de chaleur et congestion de la face.

L'iode métalloïdique à une action analogue, il est également hypotenseur, il accélère les mouvements du cœur. Il

(1) GUINARD et MARTIN, *Soc. de Biologie*, 4 mars 1894.

agit également sur la nutrition qu'il active. D'autre part les albumines iodées, comme l'ont montré Pouchet et Chevalier (1), donnent également de l'hypotension avec accélération du cœur et diminution de l'énergie de la contraction ventriculaire ; la nutrition est influencée par ces produits tout comme par l'iode et l'extrait thyroïdien, elle est activée ; à haute dose il se produit une désassimilation considérable. On voit dès maintenant combien ces produits de composition chimique si variable ont une action à peu près identique. Toutefois l'action de ces albuminoïdes iodés a été très discutée, cela est probablement dû à ce que les auteurs se sont servis de produits très différents les uns des autres et d'activité très inégale. C'est ce qu'a bien montré Chabriez (2) dans sa thèse. Il distingue les premiers produits résultant de la mise en présence de l'iode et des albumines, produits instables, de combinaison douteuse, plutôt moléculaire et physique que vraiment chimique, d'autres produits résultant de la dégradation successive de la molécule albuminoïde sous l'action de l'iode (phase des iodiques de Chabriez), produits stables et actifs se décomposant dans l'organisme sous l'influence des ferments, et aboutissant à la formation de diodotyrosine inactive qui constitue une des formes vraiment assimilables de l'iode au point de vue physiologique. L'iodomaïsine dont nous sommes servis pour ioder un malade (Obs. 33) a été choisie pour cette raison. A côté de ces deux formes les albumines iodées peuvent encore se présenter à l'état très

(1) *Compte rendu, Acad. de médecine*, 1905.

(2) CHABRIEZ. *Contribution à l'étude chimique des dérivés organiques de l'iode*, Thèse Paris, G. Steinheil, 1907.

stable, mais complètement insolubles dans les ferments organiques et par conséquent totalement dépourvues d'intérêt. Il est facile de comprendre combien l'action de ces produits sera variable, selon que l'on aura affaire à une combinaison vraiment stable, ou au contraire à un mélange dans lequel la combinaison n'a pas encore pu se produire ; d'où les différences d'opinions des auteurs. Souvent les propriétés toxiques de ces pseudo-albumines iodées, mises en valeur par Pouchet et Chevalier, sont uniquement dues à leur combinaison incomplète et à leur absence de purification.

Quoi qu'il en soit, le suc thyroïdien agit d'une façon remarquablement analogue à celle suivant laquelle agissent les composés iodés. D'ailleurs dans la glande, l'iode se trouve à l'état de composé albuminoïde, et non pas à l'état d'iodothyline ; cette dernière substance étant fort vraisemblablement elle-même un état très simplifié de la molécule primitive. Dans l'organisme d'ailleurs il n'y a pas formation d'iodothyline seule, mais de toute une série de combinaisons albuminées iodées agissant toutes à titre d'iodiques (1). On est fondé à se demander si les différences d'action de ces divers produits, ne sont pas dues en grande partie à l'état de la molécule albuminoïde.

Mais, outre son action sur la nutrition et la circulation, l'iode a encore d'autres propriétés. En particulier son pouvoir antiseptique est bien connu. M. Labbé et Lortat-Jacob (2), d'autre part, ont bien montré l'action de l'iode

(1) POUCHET, *Iode et iodiques*.

(2) M. LABBÉ et LORTAT-JACOB, *Comptes-rendus Soc. Biologie*, 1903-1904.

dans la défense de l'organisme; ce dernier auteur a étudié longuement ce sujet dans sa thèse (1). Or nous avons envisagé au suc thyroïdien une action analogue, action qui nous semble mise en évidence par les résultats chimiques, que nous avons rapportés ci-dessus, action que nous allons tout à l'heure étudier au point de vue expérimental.

On peut donc conclure en disant : Si l'iode ne constitue pas le seul principe du suc thyroïdien, c'en est du moins le plus actif, et sans oublier le rôle possible des autres substances contenues dans la sécrétion thyroïdienne, il semble qu'en tout état de cause la mesure de l'activité de l'organe, peut être faite en grande partie par les quantités d'iode qu'il contient.

(1) LORTAT-JACOB, *L'iode et les moyens de défense de l'organisme*. Thèse de Paris, G. Steinheil, 1903.

CHAPITRE IV

ESSAIS EXPÉRIMENTAUX ET DÉDUCTIONS CLINIQUES

Roger et Garnier ont reproduit le tubercule thyroïdien chez l'animal ; ils ont essayé également de reproduire la sclérose tuberculeuse de l'organe. Ils ont injecté dans les deux carotides d'un cobaye quatre gouttes de culture tuberculeuse ; la mort est survenue en 27 jours. Il n'y avait pas de sclérose, mais des lésions parenchymateuses. Les vésicules ont disparu pour la plupart, et sont remplacées par des amas de cellules épithéliales à protoplasma gonflé et à noyau mal coloré. Certaines vésicules persistent encore, elles sont tapissées par un épithélium dont les cellules sont tuméfiées ; la matière colloïde subsiste par places, mais dans la plupart des vésicules, elle est refoulée par les cellules épithéliales proliférées et disparaît. Chez un autre cobaye, ils ont injecté 6 gouttes de culture dans la carotide droite ; la mort est survenue en 35 jours. Les lésions sont plus intenses, le lobe droit du corps thyroïde a perdu toute disposition vésiculaire, le lobe gauche renferme encore quelques vésicules. Les cellules épithéliales ont disparu et sont remplacées par des leucocytes.

Dans une deuxième série d'expériences, ces auteurs ont injecté 8 cobayes sous la peau ou dans le péritoine. La mort est survenue chez ces animaux au bout d'un temps

variant de 47 à 48 jours. Le corps thyroïde ne renfermait pas de granulations ; il était très congestionné, et en état de suractivité glandulaire, il existe des traînées de matière colloïde entre les vésicules dans les lymphatiques intervésiculaires. Certaines vésicules sont en partie détruites, d'autres persistent encore, mais renferment des cellules épithéliales desquamées. Dans trois cas seulement, ils ont noté une certaine hyperplasie du tissu fibreux, et encore ces lésions sont localisées autour des vaisseaux, cependant dans deux cas, les bandes scléreuses s'enfonçaient dans le parenchyme découpant des îlots irréguliers. Ces travées s'arrêtent brusquement et se perdent dans le tissu thyroïdien en minces fibrilles, on ne trouve jamais d'ellipses ni de cercles complets comme dans le corps thyroïde de l'homme tuberculeux. En somme il n'y a pas encore sclérose à proprement parler, mais une simple ébauche de sclérose.

Ils ont encore injecté dans les veines d'un lapin une dose massive de culture ; la mort est survenue en cinq jours. Ils ont trouvé des vésicules petites, souvent disparues et remplacées par des fibrilles anastomosées ; au milieu de ces dernières, il persiste parfois quelques cellules épithéliales tuméfiées à noyau vésiculaire, il y a également quelques leucocytes mononucléaires. La matière colloïde manque souvent ; quand elle persiste, elle est grenue et poussiéreuse. Quelques vésicules sont visibles par places, mais leur épithélium est plus ou moins altéré. Les artères sont elles-mêmes atteintes, elles sont épaissies, et leur paroi externe est infiltrée de cellules rondes.

On voit que les auteurs n'ont pas pu, la plupart du

temps, reproduire la sclérose thyroïdienne, sauf toutefois dans trois cas, où il y avait ébauche de sclérose. Nous avons à notre tour repris ces expériences, mais avant de parler des résultats que nous avons obtenus, il nous faut dire quelques mots de l'histologie du corps thyroïde du lapin normal.

Comme l'ont bien vu Roger et Garnier (1), la glande thyroïde du lapin adulte a beaucoup d'analogies avec la glande de l'enfant. On voit chaque lobe nettement séparé des lobes voisins ; chacun de ces lobes est subdivisé en lobules par de rares fibrilles conjonctives, ces lobules ont sur la coupe une forme ovale. Chaque lobule est constitué par des vésicules séparées les unes des autres par de fins tractus conjonctifs. Les vésicules sont tapissées par un épithélium d'aspect variable les cellules sont aplaties si les vésicules sont dilatées par la matière colloïde, elles sont au contraire cubiques quand la vésicule est vide. Cette matière colloïde est d'ailleurs peu abondante et ne constitue pas de grands lacs comme chez l'homme, la vésicule est toujours modérément distendue. Entre les vésicules on voit encore des amas cellulaires ; dans ces amas les cellules sont accolées les unes aux autres, il n'y a pas interposition de matière colloïde. Renaut voit dans ces amas, des canaux pleins, vestiges de conduits excréteurs. Hürthle les considère comme des matériaux de réserve servant à la formation de nouveau tissu glandulaire. Roger et Garnier estiment que l'on a affaire là, soit à une coupe passant à la périphérie de la vésicule sans intéres-

(1) ROGER et GARNIER, Recherches expérimentales sur les infections thyroïdiennes, *Presse médicale*, 9 août 1900.

ser la cavité, soit à une vésicule ayant vidé son contenu et revenue sur elle-même.

Nous avons de notre côté examiné un certain nombre de corps thyroïdes de lapins normaux, et la disposition signalée par Roger et Garnier nous a semblé la plus habituelle. Toutefois dans un cas, nous avons constaté que le corps thyroïde était en état d'hypersécrétion. Les cellules épithéliales étaient aplaties contre la paroi, la vésicule était distendue et la matière colloïde constituait des lacs analogues à ceux que l'on trouve dans la thyroïde humaine. Cet aspect spécial, qui ne correspondait à aucun état pathologique apparent, nous a paru intéressant à signaler.

Nous arrivons maintenant au détail de nos expériences.

§ 1. — Reproduction expérimentale des lésions constatées.

Nous avons pris 3 lapins normaux (1, 3, 4). Chacun de ces lapins reçut une injection de culture tuberculeuse dans le péritoine.

Lapin 3. Poids: 1 k. 880. — Reçoit le 27 mai 1908 une injection d'émulsion de culture tuberculeuse de l'Institut Pasteur (9 nov. 1907). A la suite de cette injection l'animal baisse de poids rapidement et meurt le 11 juin, c'est-à-dire au bout de 15 jours, pesant 1 k. 650.

A l'autopsie, on trouve une péritonite généralisée avec exsudat liquide louche et sanguinolent très abondant et dépôt fibrineux à la surface des organes abdominaux. Les poumons et les reins sont sains. La rate est petite. Le foie renferme un petit nodule que l'on examine au microscope. Ce petit nodule est constitué par de nombreuses fibres conjonctives, et renferme en outre quelques follicules tuberculeux.

En somme il y a eu infection suraiguë. Le corps thyroïde à l'examen est très congestionné, on voit de nombreux vaisseaux gorgés de sang. Il n'y a pas de réaction conjonctive sauf toutefois autour des artères. Il n'y a pas hypersécrétion, les vésicules renferment de la matière colloïde, mais sont moyennement dilatées : il n'y a pas de matière colloïde dans les espaces intervésiculaires. Les cellules épithéliales sont plus volumineuses que d'habitude, elles ont un protoplasma peu coloré, leur noyau prend bien le réactif. En résumé, *dans ce cas d'infection suraiguë, nous trouvons des lésions portant sur l'épithélium, sans sclérose.*

Lapin 4. Poids : 1 k. 780. — Reçoit le 27 mai 1908 une injection de 1 centimètre cube de la même culture que le lapin 3. Il engraisse jusqu'au 15 juin, date où il atteint 1 k. 880, puis il s'amaigrit et meurt le 7 juillet au bout de 41 jours, pesant 1 k. 290.

A l'autopsie on trouve de la tuberculose péritonéale généralisée. Il existe des masses caséuses à la face inférieure du diaphragme et à la surface du foie ; sur l'estomac et l'intestin on trouve de nombreuses granulations tuberculeuses. Les poumons et le cœur paraissent normaux.

L'examen du corps thyroïde montre des lésions portant surtout sur les vésicules. Celles-ci en effet sont très modifiées, leur épithélium est mal coloré et par places les cellules se desquament et tombent dans la cavité. La matière colloïde est très altérée et remplacée par une matière grenue et prenant à peine le colorant. Il y a peu de réaction conjonctive, sauf toutefois autour des vaisseaux dont la membrane externe est épaissie. En résumé, *dans ce cas d'infection assez lente, il y a surtout des lésions épithéliales avec extrêmement peu de réaction conjonctive.*

Lapin 1. Poids 2 k. 215. — Reçoit le 19 juin 1908 un centimètre cube d'émulsion de culture tuberculeuse humaine (nov. 1907). Ce lapin continue à engraisser jusqu'au moment où on le tue (26 octobre). A ce moment il pèse 2 k. 950.

A l'autopsie on ne trouve pas le point d'inoculation, pas de ganglions dans les aines, le péritoine est sain. Un petit ganglion dans le mésentère examiné au microscope montre des centres germinatifs abondants. Il n'y a pas de cellules géantes.

Sur l'intestin se trouve également un noyau blanc jaunâtre, de la grosseur d'une lentille. Ce nodule vu au microscope est nettement sous-séreux, il est formé au centre par une masse caséuse amorphe avec des amas lymphoïdes à la périphérie. Le foie renferme également un nodule qui examiné se trouve constitué de tissu scléreux très abondant avec amas lymphoïdes. Les poumons et les reins sont normaux. Les surrénales sont normales. La rate, petite, pèse 70 centigrammes.

Le corps thyroïde est volumineux et très rouge. A la coupe on voit que chaque vésicule est nettement séparée de sa voisine par des cellules conjonctives et des fibrilles jeunes beaucoup plus abondantes qu'à l'état normal. Ce tissu conjonctif se dispose également en nombreuses fibrilles autour des artères. Ces dernières sont très dilatées et gorgées de sang. Les cellules épithéliales sont plus hautes que normalement, elles sont vésiculeuses, leur protoplasma se colore à peine. Leur noyau prend vivement le réactif. La matière colloïde est peu abondante, mais elle est bien colorée dans les vésicules où elle persiste. En résumé, *dans ce cas de tuberculose expérimentale à marche lente, il y a sclérose.*

Les trois expériences précédentes sont intéressantes au point de vue des résultats obtenus par rapport à l'évolu-

tion tuberculeuse. Dans le premier cas, où nous avons eu une évolution suraiguë, nous avons trouvé de rares lésions histologiques portant sur l'épithélium. Dans le second où l'évolution avait été plus lente, les lésions sont plus accusées, elles portent encore surtout sur le parenchyme glandulaire et sur la sécrétion de la substance colloïde qui a presque complètement disparu (1) ; mais là encore, sauf au voisinage des vaisseaux, il y a peu de réaction conjonctive. Au contraire le dernier lapin a survécu plus de 4 mois, il a eu une tuberculose à marche beaucoup plus lente, et chez lui nous trouvons une réaction conjonctive très nette.

Ces résultats, comme nous le voyons, concordent absolument avec l'hypothèse que nous avons émise, à savoir : que l'intensité de la sclérose est fonction de la durée de l'évolution tuberculeuse. C'est d'ailleurs ce qu'avaient vu avant nous Roger et Garnier et ce que nous avaient montré les résultats histologiques et cliniques rapportés plus haut.

§ 2. — Action des altérations expérimentales du corps thyroïde sur l'évolution de la tuberculose du lapin.

Nous avons également cherché à savoir quelle pouvait être l'influence de la sécrétion thyroïdienne sur l'évolution de la tuberculose. Pour cela nous avons pris trois lapins normaux. L'un d'eux fut gardé comme témoin et sur les deux autres nous avons pratiqué la thyroïdectomie. Les

(1) Il y a une analogie frappante entre cette coupe et la coupe du corps thyroïde n° 9 (tuberculose héréditaire).

trois animaux reçurent dans le péritoine une injection de 1 centimètre cube d'émulsion de culture de tuberculose humaine le 19 juin 1908.

Lapin 6. Poids : 2 k. 085. — Thyroïdectomie le 12 juin. et le 19, injection intrapéritonéale de la culture. Il pèse à ce moment 2 k. 155. Il maigrit très rapidement et meurt d'infection aiguë le 12 juillet. Il a survécu 22 jours. Il pèse alors 1 k. 525.

A l'autopsie : il y a un liquide un peu louche dans le péritoine et quelques noyaux à la surface du foie.

Lapin 5. — Il est injecté le 19 juin après avoir subi la thyroïdectomie le 12 juin. Lors de la thyroïdectomie il pesait 2 k. 127. Au moment de l'injection, il a un peu maigri et ne pèse plus que 1 k. 975. Ce lapin reçoit deux fois par semaine, à partir du 20 juin jusqu'au 29 juillet, une injection de 1/2 centimètre cube d'extrait de glande thyroïde (1). Il maigrit jusqu'au 15 juillet, époque à laquelle il ne pèse plus que 1 k. 650, puis il reprend progressivement, et le 26 octobre, date à laquelle il est tué, il pèse 3 k. 180.

A l'autopsie on ne retrouve pas le point d'inoculation, pas de ganglions dans les aines. Il n'y a rien dans le mésentère. Le foie paraît modifié à la surface, il est parsemé de points blancs ; une petite granulation à la surface du foie est examinée au point de vue du bacille, l'examen est négatif. La coupe du foie montre un organe sclérosé et gras. Les reins et les surrénales sont normaux. Le poumon droit présente, à la face postérieure de son lobe supérieur, des granulations saillantes, jaunâtres, indurées à la palpation, réunies en amas de la grosseur d'un grain de chènevis. Le poumon gauche présente à la base de son lobe inférieur, sur la face diaphragmatique, une masse dure de la grosseur d'une lentille, cette masse est irrégulière. Un peu au-dessus se trouve une granulation saillante, jau-

(1) Cet extrait de glande thyroïde nous a été obligeamment fourni par M. HALLION.

nâtre, de la grosseur d'un grain de chènevis, dure au toucher. Dans le lobe supérieur, il y a une zone d'atélectasie. Au microscope on voit que ces noyaux pulmonaires sont de nature tuberculeuse. En résumé, on a affaire à une tuberculose caséuse du poulmon.

Lapin 1. — Ce lapin nous a servi de témoin pour l'expérience précédente ; c'est un animal normal injecté le même jour avec la même culture que les deux précédents (1). Il a été tué le 26 octobre comme le lapin 5. Il présentait de rares localisations tuberculeuses sur les organes abdominaux, mais les poulmons étaient indemnes (Voir son observation, page 71).

Il nous semble donc que l'action du corps thyroïde dans la défense de l'organisme contre la tuberculose n'est pas négligeable. En effet, alors que, vis-à-vis d'une même culture, le lapin 6 thyroïdectomisé et abandonné à lui-même résistait à peine 22 jours ; au contraire, le lapin 5 thyroïdectomisé et traité par l'extrait de corps thyroïde a résisté partiellement à l'infection ; quant au lapin témoin il a résisté également, et ses lésions tuberculeuses étaient beaucoup moins avancées que chez le lapin 5 dont le traitement par le suc thyroïdien était interrompu depuis un certain temps. Toutefois le temps ne nous a pas permis de continuer ces recherches, aussi donnons-nous ces résultats comme des résultats isolés, et sur lesquels il n'est pas encore possible de se fixer une conviction absolue ; cependant c'est là une indication précieuse dans le sens de laquelle d'ailleurs nous avons l'intention de continuer plus tard ces recherches.

(1) Voir son observation au point de vue des lésions histologiques de son corps thyroïde, p. 71.

§ 3. — **Action des altérations pathologiques de la glande thyroïde sur l'évolution de la tuberculose humaine. Mécanisme de cette action. Déductions thérapeutiques.**

On peut se demander toutefois dès maintenant, devant ces résultats, si le corps thyroïde et surtout l'iode du corps thyroïde n'ont pas une certaine influence bienfaisante contre l'évolution tuberculeuse. Ceci s'explique d'ailleurs par les travaux de M. Labbé et Lortat-Jacob que nous avons signalés plus haut, et on peut comprendre que cette sécrétion iodée agisse à la façon de l'iode en activant la phagocytose. Cette action du suc thyroïdien a d'ailleurs déjà été mise en évidence par d'autres auteurs. Ch. Vinay (1) signale l'association fréquente du goître parenchymateux avec la tuberculose, or on sait que dans ces cas de goître, la sécrétion thyroïdienne est souvent diminuée et même parfois supprimée. Hamburger (2) sur 100 goitreux trouve 19 tuberculeux pulmonaires, 5 pleurétiques et 3 laryngites chroniques probablement bacillaires, ce qui donne une moyenne de 27 p. 100, chiffre qui ne nous paraît d'ailleurs pas très considérable, et qui ne comprend probablement que les cas de tuberculose manifeste. Cette relation du goître avec la tuberculose a été également signalée par Cassan (3) ainsi que par Betz (4).

(1) CH. VINAY, La tuberculose chez les thyroïdiens. *Lyon médical*, 3 mai 1908.

(2) HAMBURGER, Contribution à la question des rapports entre le goître et la tuberculose. *Praktische Heilkunde*, 1859.

(3) CASSAN, Goître héréditaire et dans un rapport singulier avec la tuberculose. *Arch. de médecine*, 1827, p. 76.

(4) BETZ, Le goître symptomatique de la tuberculose du poulmon. *Memorabilien*, 1875, p. 559.

La sécrétion thyroïdienne agit également, comme l'ont trouvé de nombreux auteurs (Lancereaux et Paulesco (1), Parhon et Papinian (2), Viala (3), Vincent (4), Léopold Lévy et H. de Rothschild (5), Sergent et Ménard) (6), sur le rhumatisme chronique ; or pour certains auteurs ce rhumatisme chronique reconnaît une origine tuberculeuse ; on peut se demander dans cette occasion si l'action du suc thyroïdien n'est pas due justement à l'origine tuberculeuse de ce rhumatisme.

Dans le domaine strictement thérapeutique d'ailleurs, l'influence de l'iode a été souvent mise en évidence vis-à-vis des lésions tuberculeuses. On connaît son action très efficace sur les tuméfactions glandulaires scrofuleuses. On a employé fréquemment et avec succès l'iodoforme dans ces adénites, ainsi que dans les synovites, arthrites et ostéites tuberculeuses. Morin a signalé l'influence bien-faisante des pulvérisations de diiodoforme sur les ulcérations laryngées d'origine tuberculeuse ; cet auteur aurait même constaté à leur suite une amélioration notable des lésions pulmonaires. D'autre part on ordonne fréquemment et à juste raison, l'huile de foie de morue aux tuberculeux et l'iode y est abondant. Le sirop iodo-tannique

(1) LANCEREAUX et PAULESCO, La médication thyroïdienne dans le traitement des affections rhumatismales. *Arch. de méd.*, 3 janvier 1899.

(2) PARHON et PAPINIAN, Pathogénie et traitement du rhumatisme chronique articulaire. *Presse méd.*, 4 janvier 1905.

(3) VIALA, *Opothérapie thyroïdienne appliquée au traitement des affections rhumatismales*. Thèse de Bordeaux, 1899.

(4) VINCENT, *Soc. méd. des Hôp.*, 8 juin 1906 et 28 novembre 1907.

(5) LÉOPOLD LÉVY et H. DE ROTHSCHILD, *Soc. de biol.*, 21 juillet 1906.

(6) SERGENT et MÉNARD, Le rhumatisme chronique progressif et déformant par insuffisance thyroïdienne. *Presse médicale*, 15 juillet 1908.

est aussi fréquemment employé et avec de bons résultats. Le lait et les œufs qui constituent la base du régime des tuberculeux renferment de l'iode en quantité notable. La viande crue, qui a été considérée comme spécifique de la tuberculose, excite de façon énergique la sécrétion thyroïdienne (1).

On peut donc estimer que l'iode est un médicament précieux contre la tuberculose. Toutefois d'après notre travail, son action ne serait pas permanente. En effet, l'iode est assimilé grâce au corps thyroïde ; or comme nous l'avons vu, si cette glande est encore susceptible d'absorber l'iode au début de l'infection, il arrive souvent qu'au bout d'un certain temps, ce corps thyroïde devient scléreux et impropre à sa fonction. C'était le cas de la malade à qui nous avons fait suivre un traitement iodé (obs. 33). L'iode doit donc être donné de préférence au début de la tuberculose, mais ce traitement doit être surveillé, car chez certains individus particulièrement susceptibles à cette médication, ou à doses trop fortes et trop longtemps continuées, il pourrait se produire, comme cela a été observé, de la diminution de volume, une véritable atrophie de la glande, ce qui irait justement à l'encontre du but que l'on veut atteindre. L'iode d'ailleurs ne doit pas être considéré comme le médicament spécifique de la tuberculose, nous le considérons seulement comme un précieux adjuvant à la médication habituelle.

Quant à la forme sous laquelle cet iode doit être donné,

(1) LORAND, *Congrès de la tuberculose*, 3 octobre 1905.

nous pensons que l'extrait de corps thyroïde, à cause de sa composition mal connue encore au point de vue chimique et des produits complexes qu'il contient, ne doit pas être employé de préférence. Les iodures sont complètement à rejeter à cause de leurs propriétés vaso-dilatatrices susceptibles de donner des hémoptysies. L'iode en nature est susceptible de causer des accidents d'intolérance et, pour certains auteurs, serait dépourvu d'activité. Pour notre compte personnel nous croyons qu'il serait intéressant d'expérimenter de préférence les albumines iodées, actives et peu toxiques.

OBSERVATIONS

Observation I.

Charles M..., 58 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution plutôt lente.*

Mort le 30 mars 1908. A l'autopsie, corps thyroïde de 27 grammes

Examen histologique. — Les vésicules sont par places assez grandes ; en d'autres points tout à fait atrophiées ; d'une façon générale, elles sont petites. Il n'y a pas d'hyperplasie. La substance colloïde est d'apparence normale, elle est détachée de la paroi et ne présente que rarement des vacuoles. En certains points elle renferme des cellules, qui semblent venues de la paroi. En d'autres points cette substance colloïde présente un fin réticulum ne se colorant pas en rose par l'éosine, mais en violet clair. Certaines vésicules manquent de matière colloïde.

L'épithélium est en général intact et disposé sur une seule rangée. Dans les vésicules petites, les cellules sont disposées plus irrégulièrement et semblent plus volumineuses. Certaines vésicules sont entièrement remplies de cellules, ce qui n'est probablement dû qu'à une coupe tangentielle de la vésicule.

On trouve des travées fibreuses peu épaisses mais nombreuses, surtout au voisinage des vaisseaux, et dans les points où les vésicules sont très modifiées. Elles sont disposées de façon irrégulière.

Dosage : iode total : 0 gr. 0002 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 0008.

Observation II.

Jean L..., 32 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution assez rapide, 1 an.*

Le malade entre dans le service quelques jours seulement avant la mort qui survient le 8 avril 1908.

A l'autopsie : tuberculose pulmonaire avancée ; caverne à gauche.

Examen histologique. — Les vésicules sont pour la plupart normales. En certains points cependant, elles sont petites et semblent plus nombreuses qu'à l'état normal. Cependant on ne peut pas dire qu'il y ait à proprement parler hyperplasie.

La substance colloïde est normale, détachée de la paroi vésiculaire, et ne présente pas de vacuoles.

L'épithélium semble normal. Il y a quelques travées de tissu conjonctif. En somme il n'y a pas absence de sclérose, mais sclérose jeune. Les vaisseaux sont gorgés de sang.

Le dosage de l'iode n'a pu être pratiqué.

Observation III.

36 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente*, malade depuis 5 ans.

Mort le 24 avril 1908. A l'autopsie, cavernes dans les deux poumons. Le corps thyroïde pèse 22 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont en général de volume normal. En certains points cependant, elles sont nombreuses et diminuées de volume. La substance colloïde est normale, ainsi que l'épithélium des vésicules. Le tissu conjonctif est très abondant, très organisé. On voit de nombreuses fibres élastiques ondulantes, circonscrivant des îlots de vésicules, dont quelques-unes restent normales. De nombreuses vésicules sont étouffées et remplacées par du tissu de sclérose. En certains points, on voit du tissu de sclérose jeune, formé par des amas de cellules conjonctives. Les vaisseaux sont très abondants dans le tissu conjonctif.

Dosage : iode total : 0 gr. 003 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 014.

Observation IV.

Henri T..., 62 ans. — *Emphysème pulmonaire*. Pas de tuberculose.

Le malade très obèse, est mort asystolique, le 29 avril 1908. A l'autopsie on trouve un cœur très dilaté. Aucun signe de tuberculose.

Examen histologique. — Les vésicules thyroïdiennes sont petites et nombreuses, mais paraissent normales. La substance colloïde est normale, elle renferme de nombreuses vacuoles. L'épithélium se colore bien par l'hématéine et semble intact. Le tissu conjonctif est très variable selon les points de la coupe considérés. Par places, il y en a fort peu, on ne trouve que quelques travées jeunes. En d'autres points, au contraire, il est très intense, très organisé et plus abondant même, que chez beaucoup de tuberculeux. Les vaisseaux renferment un peu de sang.

Dosage : iode total : 0 gr. 003.

Observation V.

François D..., 36 ans, journalier. — *Tuberculose pulmonaire à marche lente*.

Le malade, très amaigri, entre pour des vomissements répétés. Il est malade depuis longtemps. On trouve au sommet gauche, un souffle amphorique, une sonorité de pot fêlé. Pas d'albumine. Meurt le 30 avril 1908. A l'autopsie, on trouve une caverne du poumon gauche. Le foie est gras et scléreux.

Examen histologique. — Les vésicules sont de volume normal et ne semblent pas modifiées. La substance colloïde se colore franchement par l'éosine orange. L'épithélium vésiculaire est normal et sur une seule couche. Le tissu conjonctif est très abondant, il envahit la glande et décrit de larges travées irrégulières. Les vaisseaux sont intacts et c'est autour d'eux que se développe surtout la sérose.

Dosage : Iode total : 0 gr. 003.

Observation VI.

Louis F..., 46 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution assez rapide.*

Cet homme a eu, il y a deux ans, un chancre syphilitique ; il a toussé depuis un an et demi. Actuellement, il est atteint d'hémiplégie d'origine syphilitique datant d'un an, et de ramollissement pulmonaire étendu, compliqué peu de temps avant la mort d'hydropneumothorax.

Mort le 8 mai 1908. On trouve à l'autopsie un ramollissement étendu des deux poumons. Le corps thyroïde pèse 35 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont normales, mais peu nombreuses, elles ont disparu en beaucoup de points. La substance colloïde a l'aspect habituel et se colore très vivement en jaune orange. Rien à signaler sur l'épithélium vésiculaire. Le tissu conjonctif est abondant, organisé et disposé d'une façon irrégulière.

Le dosage de l'iode n'a pas été fait.

Observation VII.

René G..., 77 ans. — *Urémie.*

Cet individu, malade depuis longtemps, meurt le 13 mai après une saignée terminale. A l'autopsie, on trouve de l'antracose pulmonaire très abondante (le malade avait fait le métier de mineur), mais aucun foyer de tuberculose. Le foie est scléreux, on trouve une aortite chronique.

Il n'a pas été fait de coupe du corps thyroïde de ce malade, mais on a pratiqué le dosage de l'iode.

Dosage : Iode total : 0 gr. 0013.

Observation VIII.

Émile S..., 27 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution rapide.*

Début apparent en novembre 1907 par broncho-pneumonie. Le

malade a eu des hémoptysies abondantes pendant six semaines. Il se cachectise rapidement et meurt le 26 mai 1908.

A l'autopsie on trouve le poumon gauche rétracté, adhérent avec une caverne à la base. Le poumon droit est emphysémateux et présente quelques granulations tuberculeuses. Le corps thyroïde est très pâle et petit ; il pèse 23 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont nombreuses, de volume un peu irrégulier, mais sans différences considérables. La substance colloïde prend vivement le réactif, est bien homogène, peut être considérée comme normale. L'épithélium est sain ; toutefois en certains points la lumière de la vésicule semble plus ou moins envahie par des cellules venues de la paroi. Il n'y a pour ainsi dire pas de tissu conjonctif, pas de sclérose.

Dosage : iode total : 0 gr. 017 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 073.

Observation IX.

René C..., 23 ans. *Tuberculose pulmonaire à évolution assez rapide.*

Malade depuis un an environ, il s'est cachectisé rapidement et meurt le 26 mai 1908. Ses parents étaient morts tuberculeux. A l'autopsie on trouve des cavernes dans les deux poumons, ainsi que de nombreuses granulations. Le corps thyroïde est de coloration normale et pèse 25 grammes.

Examen histologique. — La modification histologique du tissu a été considérable. A un faible grossissement la coupe présente toute une série de lobes séparés par du tissu fibreux jeune, tissu fibreux qui d'ailleurs est peu abondant et disposé sur de minces travées. Chaque lobe renferme une série de vésicules ; chaque vésicule est formée par une couche de cellules épithéliales plus ou moins régulières. Le centre de la vésicule est en général clair ou rempli d'une substance grenue rose. Dans quelques rares endroits, on voit un peu de matière colloïde qui paraît normale ; dans certains cas au contraire les vésicules sont très petites, les cellules épithéliales vien-

nient presque au contact vers le centre, constituant comme des tubes pleins.

Dosage, iode total : 0 gr.0002 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr.0008.

Observation X.

Berthe M..., 29 ans, femme de chambre. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente.*

Entre le 2 mars 1908. Malade depuis plus de deux ans. Elle est très amaigrie et présente une teinte absolument blafarde. Elle meurt le 1^{er} juin. A l'autopsie on trouve dans le poumon gauche une caverne très étendue à parois assez sèches. Cette caverne est si considérable qu'on avait pensé un moment au diagnostic clinique de pneumothorax. Le corps thyroïde pèse 37 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont de volume à peu près égal, mais elles sont peu nombreuses. La substance colloïde est rose, paraît normale et ne renferme pas de vacuoles. L'épithélium n'est pas modifié. Le tissu conjonctif est extrêmement abondant, il est disposé de façon irrégulière, et ne circonscrit pas d'îlots. En certains points, il y a de la sclérose jeune.

Dosage : iode total : 0 gr. 0011 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 003.

Observation XI.

Marguerite C .., 37 ans, couturière. — *Tuberculose pulmonaire ancienne. Tuberculose péritonéale.*

La malade a commencé à tousser il y a deux ans et demi. Un peu plus tard la malade eut de l'ascite, ascite qui fut ponctionnée cinq fois depuis le début de cette année. Actuellement la malade est très cachectique et très amaigrie. La mort survient le 1^{er} juin. A l'autopsie on trouve une petite caverne sclérosée au sommet droit ; aucune granulation dans le poumon gauche. Le cœur et le foie sont tout petits ; ce dernier est très dur. La rate est énorme. Le corps thyroïde est pâle et un peu dur. Il pèse 17 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont nombreuses et régulières. Elles contiennent une substance colloïde se colorant bien et d'aspect normal ; l'épithélium qui tapisse les vésicules est sain. Il n'y a pas de sclérose, à peine quelques rares travées de tissu conjonctif.

Dosage ; iode total : 0 gr.019 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 114.

Observation XII.

Maria M..., 20 ans, domestique. — *Granulie, méningite tuberculeuse.*

Début au mois de mai par épistaxis, céphalée, courbature, insomnie ; alternatives de diarrhée et de constipation ayant fait songer à une fièvre typhoïde. Elle entre à l'hôpital où on trouve à l'examen de la raideur de la nuque et une ébauche de Kernig. Le séro-diagnostic de Widal est négatif. Les symptômes de méningite s'accroissent de plus en plus, et au bout de cinq jours la malade meurt dans le coma.

A l'autopsie, on trouve des granulations tuberculeuses dans le poumon gauche. Les reins sont atteints de néphrite aiguë avec granulations. La rate est grosse, avec de la périsplénite granuleuse. Le foie est gras. Granulations sur l'intestin. Trainées purulentes et granulations sur les méninges de la base du crâne.

Le corps thyroïde est pâle et pèse 16 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont de volume normal. La matière colloïde se colore en rose par l'éosine orange, moins que dans beaucoup d'autres cas. L'épithélium des vésicules est normal. Il n'y a pas de sclérose à proprement parler, mais à peine quelques rares travées entre les vésicules.

Dosage : iode total : 0 gr.0003 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 0023.

Observation XIV.

Dolorès G..., sans profession, 30 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution rapide.*

Tousse depuis six mois. Arrive à l'hôpital très amaigrie, avec une température au voisinage de 39°, diarrhée abondante. Meurt le 15 juin.

A l'autopsie on trouve le poumon gauche adhérent à la paroi thoracique, renfermant une caverne au sommet, et de l'infiltration caséuse dans tout le reste du poumon. Le poumon droit est en voie de caséification avec une petite caverne au sommet. Le foie, la rate, les reins sont gros.

Le corps thyroïde pèse 20 grammes. Il n'en a pas été conservé de fragment pour la coupe.

Dosage : iode total : 0 gr. 012 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 060.

Observation XV.

Jean-Baptiste M..., 48 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution rapide.*

Début il y a cinq mois par grippe et congestion pulmonaire. La marche est très rapide, aboutit à un amaigrissement considérable. Il n'y a pas d'hémoptysies. Albumine abondante dans les urines, avec hématurie peu de temps avant la mort.

A l'autopsie, le poumon droit est complètement excavé, le poumon gauche est en voie de ramollissement. Le foie est gras. Les reins sont gros et bigarrés. Le corps thyroïde pèse 26 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont très nombreuses et plutôt petites. Elles renferment une matière colloïde se colorant très vivement en jaune orange. L'épithélium est normal ; dans certains cas cependant il tend à envahir la lumière de la vésicule. Il y a très peu de tissu conjonctif et en minces travées à peine plus abondantes que dans le corps thyroïde normal.

Dosage : iode total : 0 gr. 026 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 100.

Observation XVI.

Gaston C..., 35 ans. — *Paralysie générale.*

Début il y a quatre ans. Syphilis cinq ans auparavant. Ne présente à l'autopsie aucun signe de tuberculose pulmonaire. Son corps thyroïde pèse 36 grammes et est de coloration normale.

Examen histologique. — Les vésicules sont grandes, égales, et de forme normale. L'épithélium qui les tapisse est disposé sur une seule rangée et les cellules sont de volume et d'aspect normaux. La matière colloïde ne présente rien de particulier à signaler. Il y a peu de tissu conjonctif et sous forme de minces travées.

Dosage : iode total : 0 gr. 0012 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 0034.

Observation XVII.

50 ans. — *Sarcome du poumon.*

Malade depuis assez longtemps, il avait présenté des symptômes rappelant la tuberculose pulmonaire.

A l'autopsie, on trouve une pleurésie purulente du côté droit ; de ce même côté une grosse masse cancéreuse dans le poumon. On trouve des ganglions, le long de la trachée, des bronches ; au cou, autour du pancréas. Il y a des noyaux cancéreux dans le foie et le pancréas. La rate est grosse. L'examen histologique d'une coupe du poumon montre que l'on a bien affaire à un lympho-sarcome. Le corps thyroïde pèse 17 grammes.

Examen histologique. — On trouve une très grande infiltration d'éléments lymphocytaires étouffant en de nombreux endroits les vésicules. En d'autres points, les vésicules sont encore visibles, mais très petites et contiennent peu de matière colloïde ; elles sont encerclées par une infiltration leucocytaire abondante.

Dosage : iode, aucune trace.

Observation XVIII.

Marie L..., 18 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution rapide.*

A eu la fièvre typhoïde (?) l'année dernière. A commencé à tousser depuis deux mois et n'est plus réglée depuis cette époque. Amaigrissement considérable. Diarrhée et albuminurie.

Le samedi 27 juin, on lui fait une application de teinture d'iode gaïacolée ; elle n'avait reçu aucune autre médication iodée depuis le 26 mai, date de son entrée.

Le 29 juin, mort foudroyante par hémoptysie.

A l'autopsie, au sommet du poumon droit, on trouve un tubercule non ramolli de la grosseur d'une petite noisette ; à la base du même poumon, on voit de petites cavernes ; sur toute la hauteur, il y a des granulations. Au poumon gauche, les deux lobes presque entièrement transformés en deux vastes cavernes. Les reins sont gros et bigarrés, le foie est un peu gras, la rate et le cœur sont normaux. Le corps thyroïde pèse 33 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont grandes et de volume à peu près égal. L'épithélium qui les tapisse, et la substance colloïde qu'elles contiennent, sont normaux. Il y a très peu de sclérose, c'est une sclérose jeune, fibrillaire.

Dosage : iode total : 0 gr. 001 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 005.

Observation XIX.

Henriette B..., 32 ans, teinturière. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente.*

Accouchement le 21 décembre dernier. La malade avait eu il y a dix ans une fille encore vivante ; le dernier enfant, né au mois de décembre, est mort à cinq mois et demi ; il était nourri par la mère. La malade eut il y a deux ans et demi une pleurésie. A toussé pendant la grossesse. Elle a une nouvelle pleurésie le 9 avril, et entre à Laënnec. Amaigrissement rapide. Cachexie. Albuminurie. Pas d'hémoptysies.

Depuis le 9 avril jusqu'au 29 juin, date de la mort la malade, n'a pas pris d'iode sous aucune forme.

A l'autopsie, le poumon droit est complètement excavé, très adhérent. Le poumon gauche a son lobe supérieur entièrement caséifié avec des cavernes de la grosseur d'une noisette ; il y a encore des tubercules disséminés dans le reste du poumon. Le foie est très gras, mais ne renferme pas de tubercules macroscopiques. Le corps thyroïde est petit et pèse 13 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont en général de volume normal. L'épithélium qui les tapisse est intact et sur une seule rangée ; toutefois en certains points il peut se mettre sur plusieurs rangs. Dans ces derniers cas, la substance colloïde peut-être un peu modifiée, renferme quelques noyaux, et par places même, elle a complètement disparu. Il n'y a pas de sclérose.

Dosage : iode total : 0 gr. 0038 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 029.

Observation XX.

Marguerite L..., 77 ans. — *Tuberculose pulmonaire assez rapide.*

Malade depuis un an ; il y a trois mois, épanchement pleural du côté droit. Elle est très amaigrie, cachectique. Pas d'hémoptysies.

A l'autopsie, on trouve un litre et demi de liquide citrin dans la plèvre droite : celle-ci est épaissie et parsemée de granulations. On trouve des tubercules disséminés dans toute la hauteur du poumon et une petite caverne dans le lobe inférieur, au niveau de la scissure interlobaire. Le poumon gauche moins atteint est cependant congestionné et parsemé de tubercules.

Le cœur est petit, l'aorte est souple. Le foie et les reins sont petits. La rate est normale. Le corps thyroïde, petit, pèse 13 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont volumineuses et tapissées d'un épithélium, qui est le plus souvent sain, mais se présente en certains endroits sur plusieurs rangées. La matière colloïde n'est pas modifiée en général, elle manque dans un certain nombre de vésicules. Le tissu conjonctif est jeune et très peu abondant.

Dosage : iode total : 0 gr. 0013 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 010.

Observation XXII.

Lucie L..., 68 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente.*

Malade depuis très longtemps, elle a toussé beaucoup. Maintenant elle est très amaigrie. Diarrhée intense. Pas d'hémoptysies.

A l'autopsie, on trouve un léger épanchement pleurétique à droite. Le poumon droit présente au sommet de nombreuses granulations tuberculeuses anthracosiques, indices d'une ancienne tuberculose guérie. Dans le lobe inférieur, il y a de la broncho-pneumonie caséeuse. Le poumon gauche présente de la tuberculose du sommet et de l'anthracose des ganglions du hile. Le rein droit est normal, le rein gauche se décortique difficilement. L'aorte est très athéromateuse. Nombreuses ulcérations tuberculeuses sur l'intestin.

Le corps thyroïde pèse 30 grammes, il n'en a pas été fait de coupe.

Dosage : iode total : 0 gr. 0022 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 0073.

Observation XXIII.

Jeanne D..., 25 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente.*

Le mari est mort de tuberculose. Elle a deux enfants, mais tous deux sont malades fréquemment. Elle-même a commencé à tousser, il y a trois ans; elle a eu quelques hémoptysies. Actuellement elle est dans un état de cachexie avancée. Elle a reçu plusieurs fois des applications de teinture d'iode sur la peau.

A l'autopsie, on trouve des tubercules aux deux sommets et une rosse caverne à droite. Le corps thyroïde pèse 18 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules, leur épithélium et la substance colloïde n'ont pas subi de modifications. Les vésicules sont abondantes, mais elles sont encerclées par du tissu conjonctif disposé en travées ogivales caractéristiques.

Dosage : iode total : 0 gr. 0019 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 0108.

Observation XXIV.

Henri B..., 35 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution assez rapide.*

Malade depuis moins d'un an. Il tousse beaucoup et est très amaigri. Il a reçu plusieurs fois des applications de teinture d'iode dans le service.

A l'autopsie on trouve des tubercules dans les deux poumons, tubercules en voie de ramollissement. Le corps thyroïde pèse 30 gr.

Examen histologique. — Les vésicules sont de volume très irrégulier, les unes très grandes, les autres très petites. L'épithélium est sur une seule couche. La matière colloïde un peu rétractée, manque dans un certain nombre de vésicules. Il y a un peu de tissu conjonctif ; mais une infiltration leucocytaire très abondante entre les vésicules, ce qui indique une sclérose commençante.

Dosage : iode total : 0 gr. 00023 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 00076.

Observation XXV.

Auguste R..., 50 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente.*

Malade depuis longtemps. Il entre à l'hôpital peu de temps avant la mort et ne peut donner de renseignements.

A l'autopsie on trouve dans le poumon gauche des tubercules disséminés ; dans le poumon droit, on trouve des tubercules et une cavité occupant le lobe supérieur. Le corps thyroïde pèse 35 gr.

Examen histologique. — Les vésicules sont inégales et assez nombreuses ; toutefois un certain nombre sont en voie de disparition. L'épithélium est sur une seule rangée. La matière colloïde est peu abondante et manque dans beaucoup de vésicules, qui sont vides. Le tissu conjonctif est abondant, mais il présente une disposition particulière : il trace de très fines travées, s'insinuant entre les vésicules, et divisant la glande en nombreux lobules. C'est une sorte de sclérose ogivale mais à travées extrêmement fines, que nous pourrions appeler : sclérose-araignée.

Dosage : iode total : 0 gr. 008 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 022.

Observation XXVI.

Marie S..., 69 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente. Goître.*

Malade depuis très longtemps, la malade est très amaigrie et cachectique. Quatre jours avant la mort, elle a une parotidite du côté droit.

A l'autopsie, épanchement d'un litre de liquide citrin dans la plèvre droite ; la plèvre gauche est un peu adhérente au sommet. Le poumon droit est petit, rétracté, congestionné et présente de nombreux tubercules en voie d'évolution. Le poumon gauche est emphysemateux et ne présente pas de granulations. Le corps thyroïde, très gros pèse 85 grammes

Examen histologique. — Un certain nombre de vésicules sont très volumineuses ; quelques-unes sont petites. L'épithélium est normal ; la matière colloïde manque dans beaucoup de vésicules. Le tissu conjonctif est très abondant et disposé en travées ogivales. On trouve de grosses travées anciennes, bien organisées et d'autres jeunes, plus petites. En certains points les vésicules encerclées par cette sclérose sont en voie de disparition.

Dosage : iode total : 0 gr. 006 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 007.

Observation XXVII.

Pélagie G..., 67 ans. — *Gangrène humide du membre inférieur gauche.*

Cette malade, atteinte de gangrène, ne présente plus de battements de son artère fémorale ; l'analyse de ses urines ne décèle ni sucre, ni albumine.

A l'autopsie, on trouve l'artère et la veine fémorales thrombosées. Le myocarde a un aspect fibroïde ; on trouve un caillot fibreux, blanchâtre, dans l'épaisseur du ventricule gauche. Le corps thyroïde pèse 30 grammes ; il est congestionné.

Examen histologique. — Les vésicules sont irrégulières ; quelques-

unes sont très grandes ; leur épithélium, normal en général, est sur plusieurs rangées dans les grandes vésicules. La matière colloïde est abondante et paraît plutôt augmentée. Il y a peu de sclérose.

Dosage : iode total : 0 gr. 00462 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 015.

Observation XXVIII.

Louis J..., 29 ans, — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente.*

Entre le 26 mai Malade depuis très longtemps. Il a eu de nombreuses hémoptysies. Actuellement, il est très amaigri. Quelques jours avant la mort il a une phlébite droite. Il a reçu plusieurs fois des applications de teinture d'iode.

A l'autopsie, on trouve des nodules tuberculeux dans les deux poumons, une petite caverne à droite. Le corps thyroïde pèse 20 grammes et est pâle.

Examen histologique. — Les vésicules sont assez régulières et tapissées par un épithélium normal. Elles renferment une matière colloïde bien colorée et abondante. Le tissu conjonctif est très abondant et constitue une sclérose en placards.

Dosage : iode total : 0 gr. 003 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 015.

Observation XXIX.

Alexandre F..., 54¹/₂ ans. — *Tuberculose avec fistules pneumocutanées.*

Entre deux jours avant la mort dans un état de faiblesse extrême ; on ne peut avoir de renseignements cliniques. Toutefois on sait qu'il est malade depuis longtemps.

A l'autopsie, on trouve la plèvre gauche purulente, constituant une poche à parois grisâtres. Une caverne pulmonaire située en avant communique avec la peau. Le poumon gauche présente encore quelques tubercules. Le poumon droit présente des cavernules et de nombreux noyaux tuberculeux. Rate amyloïde. Le corps thyroïde pèse 40 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont de volume sensiblement égal et nombreuses. Leur épithélium est normal. La substance colloïde se colore bien, mais manque dans beaucoup de vésicules. Le tissu conjonctif est abondant et disposé de façon irrégulière.

Dosage : iode total : 0 gr. 0052 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 013.

Observation XXX.

Henriette V..., 22 ans, lingère. — *Tuberculose pulmonaire à évolution assez rapide.*

Tousse depuis six mois, et maigrit depuis un an. Pas d'hémoptysies. Cette malade avait eu des applications de teinture d'iode deux ou trois fois avant son entrée à l'hôpital ; elle a été également iodée assez fréquemment depuis.

A l'autopsie, on trouve des cavernes et des noyaux tuberculeux dans les deux poumons. Le corps thyroïde pèse 30 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont plutôt grandes, mais manquent en certains points. L'épithélium et la matière colloïde sont normaux. Le tissu conjonctif n'est pas très abondant. Il se dispose sous forme d'îlots isolés, de placards, dans lesquels les vésicules ont complètement disparu ; ces placards sont surtout au voisinage des vaisseaux. La sclérose n'a pas encore envahi le parenchyme glandulaire.

Dosage : iode total : 0 gr. 0078 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 026.

Observation XXXI.

Louise L..., 30 ans, ménagère. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente.*

Malade depuis très longtemps ; son mari est mort également tuberculeux. N'est plus réglée. Amaigrissement et cachexie avancés. Pas de diarrhée.

A l'autopsie, on trouve dans le poumon droit de nombreux noyaux

tuberculeux ; le poumon gauche est en voie de ramollissement. Le corps thyroïde est petit et pèse 15 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules sont irrégulières, tapissées par un épithélium normal et renfermant une substance colloïde se colorant bien par les réactifs. Il y a une sclérose ogivale assez abondante, avec envahissement considérable de cellules rondes.

Dosage : iode : aucune trace.

Observation XXXII.

Martin V..., 32 ans. — *Tuberculose pulmonaire à évolution lente.*

Malade depuis assez longtemps. Le malade a eu de nombreuses hémoptysies, même peu de temps avant sa mort survenue dans un état de cachexie extrême.

A l'autopsie, on trouve une petite caverne dans le poumon droit. On voit dans toute la hauteur de ce poumon de nombreux tubercules. Dans le poumon gauche, il y a quelques rares tubercules au sommet. Le corps thyroïde pèse 16 grammes.

Examen histologique. — Les vésicules à peu près semblables sont revêtues d'un épithélium normal et renferment une matière colloïde bien colorée. Il y a peu de sclérose et en fines travées jeunes.

Dosage : iode total : 0 gr. 0039 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 0243.

Observation XXXIII.

Yamina A..., 22 ans, modèle. — *Tuberculose pulmonaire à évolution assez rapide.*

Jeune Marocaine ayant quitté son pays, il y a un an ; sitôt son arrivée en France, elle a commencé à tousser. Depuis six mois surtout elle a commencé à maigrir. Elle meurt le 28 septembre.

A l'autopsie, on trouve le poumon droit complètement raviné, très adhérent et renfermant de nombreuses cavernes. Toute la partie postérieure du poumon gauche est en voie de fonte rapide. Le foie est

très gras. La rate est grosse. Les reins sont gros et bigarrés. Le corps thyroïde pèse 18 grammes.

Il n'a pas été conservé de fragment pour la coupe.

Dosage : iode total : 0 gr. 00066 ; iode pour 100 grammes de glande : 0 gr. 0036.

Cette malade avait reçu du 4 au 28 septembre des doses journalières de 20 gouttes d'iodomaïsine, ce qui équivaut à 0 gr. 04 d'iode par jour, soit au total 96 centigrammes d'iode métalloïdique.

Observation XXXIV.

Blanche L..., 36 ans, blanchisseuse. — *Rhumatisme cérébral* chez une nourrice. A accouché il y a près d'un an.

Malade il y a cinq jours, au moment de ses règles. Les coudes et les poignets sont douloureux. Albumine en quantité considérable dans les urines. Rapidement en deux jours : délire, agitation puis coma.

A l'autopsie, les poumons sont congestionnés, mais ne renferment pas de tubercules. Ganglions anthracosiques. Le foie est mou et d'aspect gras. Le rein droit est très congestionné. Le cerveau est un peu congestionné à sa partie convexe.

Le corps thyroïde pèse 25 grammes. Il n'a pas été conservé de fragment pour la coupe.

Dosage : iode, aucune trace.

CONCLUSIONS

L'infection tuberculeuse exerce son action sur le corps thyroïde comme sur tous les autres organes. A l'autopsie des individus morts de tuberculose, on trouve, mais très rarement, des nodules tuberculeux typiques ; ce qu'on constate le plus souvent, c'est une diminution de volume de la glande, s'accompagnant de lésions de sclérose.

La sclérose est d'autant plus intense, que la marche de la maladie a été plus longue. Dans les cas à évolution très lente, la sclérose affecte tantôt le « type ogival » de Roger et Garnier, tantôt est disposée sous forme de travées épaisses et tout à fait irrégulières. Dans les cas à évolution subaiguë ou aiguë, la sclérose est très jeune, fibrillaire, ou peut même quelquefois manquer totalement.

Les vésicules thyroïdiennes nous ont paru en général peu modifiées. Dans les cas de sclérose on peut assister à l'étranglement de certaines d'entre elles par le tissu conjonctif. Dans les cas aigus ou subaigus, elles semblent dilatées, et la matière colloïde y est très abondante et très fortement colorée. Dans un seul cas l'architecture de la glande s'est montrée totalement modifiée et les vésicules très petites et déformées ne contenaient le plus souvent qu'une substance grenue et mal colorée.

Le dosage de l'iode contenu dans ces corps thyroïdes nous a donné des résultats intéressants. Dans 10 cas sur 24 la quantité d'iode est très diminuée (moins de 1 milligr.) :

ce sont les cas où la maladie a eu une évolution lente et où la sclérose est abondante. Dans 6 cas la quantité d'iode est très augmentée (de 8 à 26 milligr.) et ce sont les cas où la maladie a eu une évolution rapide et où la sclérose manque. Les données chimiques se superposent donc aux données histologiques, pour permettre de mieux apprécier le rôle du corps thyroïde dans la défense de l'organisme contre l'infection tuberculeuse. Il semble en effet, que dans les cas aigus, il y ait hypersécrétion thyroïdienne (vésicules dilatées, augmentation de l'iode), et que dans les cas chroniques, l'activité thyroïdienne soit diminuée (sclérose, diminution de l'iode). C'est ce que nous a confirmé, au point de vue histologique du moins, la reproduction expérimentale de la tuberculose chez le lapin.

Vu :

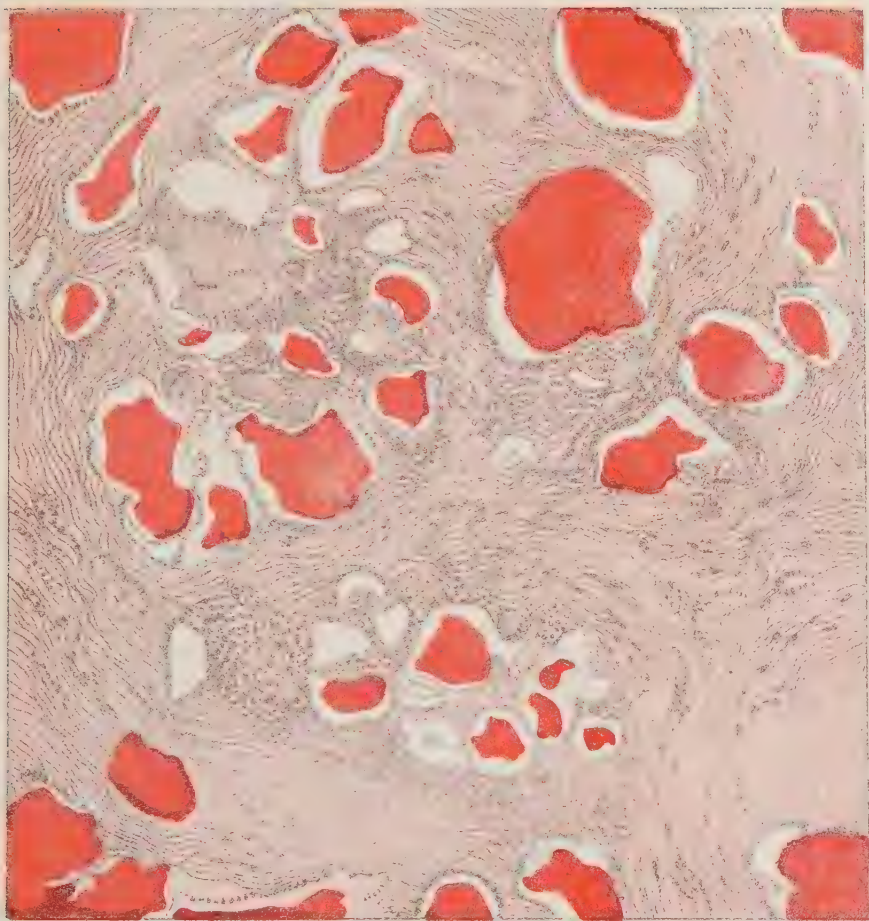
Le Président de la thèse,
LANDOUZY.

Vu :

Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

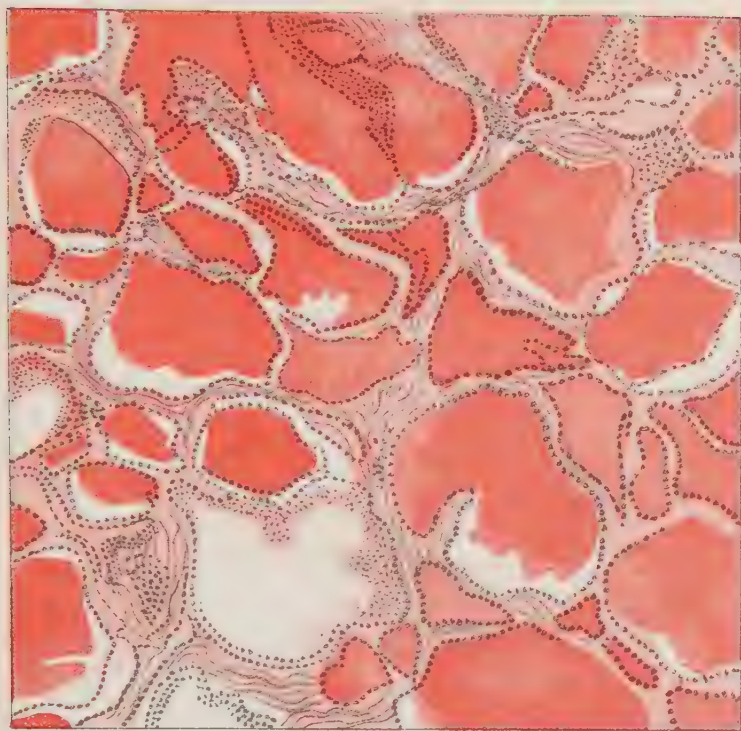
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.



S. POUTCHINE

Corps thyroïde (Obs. III)

Tuberculose à marche très lente (5 ans). Sclérose très intense et irrégulière.
(Obj. 4 — Ocul. 3 — Stiassnie).



S. ROUTCHINE

Corps thyroïde (Obs. XIX)

Tuberculose à marche lente (2 ans). Aspect très voisin de la normale. Vésicules dilatées, très peu de sclérose. - (Obj. 4 — Ocul. 3 — Stiassnie.)

BIBLIOGRAPHIE

- Alquier et Theuveny.** — Etat du testicule des chiens ayant subi diverses extirpations partielles de l'appareil thyro-parathyroïdien. *Soc. de biol.*, 11 avril 1908.
- Aufrecht.** — *Journal de phys. et chimie*, 1897.
- Betz.** — Le goître symptomatique de la tuberculose du poumon. *Mémorabilien*, 1875, p. 559.
- Bourcet.** — *De l'iode dans l'organisme. Son origine, son rôle, son élimination.* Thèse de Paris, 1900.
- Bruns.** — *Beitrag zur klin. Chir.* Tübingen, 1893, t. X, p. 1.
- Cassan.** — Goître héréditaire et dans un rapport singulier avec la tuberculose. *Arch. de médecine*, 1827, p. 76.
- Chabriez.** — *Contribution à l'étude chimique des dérivés organiques de l'iode.* Thèse de Paris, 1907.
- Charrin et Bourcet.** — Variations pathologiques de la quantité d'iode du corps thyroïde. *Soc. de biol.*, 31 mars 1900.
- Chatin et Guinard.** — Essais d'injection de sérum de la veine thyroïde chez les animaux éthyroïdés. *Lyon médical*, 1900, p. 147.
- Claude et Schmiegeld.** — Etats de la glande thyroïde dans l'épilepsie. *Soc. de biol.*, 11 juillet 1908.
- Costa.** — Thèse de Lyon, 1905.
- Crispino.** — Le corps thyroïde dans les infections et les intoxications expérimentales. *Giorn. dell' Assoc. napol. dei medici e natural.*, XII, 3.
- Dario-Baldi.** — *Archives ital. de biologie*, 1853, t. XXIX, p. 353.
- Defaucamberge.** — *Contribution à l'étude du corps thyroïde.* Thèse de Paris, 1899.
- Diamantberger.** — *Du rhumatisme nerveux chez les enfants.* Thèse de Paris, 1890.
- Pathogénie thyroïdienne des rhumatismes. *Soc. méd. des hôp.*, 16 octobre 1908.
- Diez et Lerdà.** — Sur le pouvoir antitoxique de la thyroïde. *Giorn. della Ac. di med. di Torino*, 1905, p. 429.
- Elliott.** — Hyperthyroïdisme. *American Journal of medical Sciences*, CXXXIV, 1907, p. 390.

- Falta.** — Des rapports entre la sécrétion interne du corps thyroïde, du pancréas et du système chromaffine. *25^e Congrès allemand de médecine interne*, Vienne, 6-9 avril 1908.
- Fassin (Mlle).** — Influence de l'inoculation d'extraits thyroïdiens sur les propriétés actives du sérum. *Soc. de biol.*, 15 mars 1907.
- Garnier.** — Les sécrétions thyroïdiennes. *Presse médicale*, 12 décembre 1906.
- Gautier.** — L'arsenic chez les animaux. *Congrès intern. de 1900* p. 86.
- Des rapports de la glande thyroïde avec les poils et les organes génitaux. *Acad. de médecine*, 7 août 1900.
- Gley et Bourcet.** — *Acad. des sciences*, 18 juin 1900.
- Guinard et Martin.** — *Soc. de biol.*, 4 mars 1899.
- Hamburger.** — Contribution à la question des rapports entre le goître et la tuberculose. *Praktische Heilkunde*, 1859.
- Jeandelize et Perrin.** — Moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par l'arséniate de soude. *Soc. de biol.*, 14 février 1908.
- Kashivamura.** — Die Schilddrüse bei Infektionskrankheiten. *Arch. für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.*, 1901, Bd. 166. Heft. 3.
- Labbé (M.) et Furet.** — Action de divers régimes et traitements sur la perte de poids chez un obèse. *Soc. de biol.*, 25 juillet 1908.
- Labbé (M.) et Lortat Jacob.** — *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1903 et 1904.
- Laignel Lavastine.** — Des troubles psychiques par perturbations des glandes à sécrétion interne. *Congrès des aliénistes*. Dijon, août 1908.
- Lancereaux et Paulesco.** — La médication thyroïdienne dans le traitement des affections rhumatismales. *Acad. de médecine*, 3 janvier 1899.
- Landouzy.** — Note sur les opportunités tuberculeuses envisagées dans leur rapport avec le diagnostic précoce et la prophylaxie de la tuberculose humaine. *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1888.
- Lebert.** — *Die Krankheiten der Schilddrüse und ihre Behandlung*, 1862.
- Lediard.** — Tuberculose primitive du corps thyroïde. *Société pathologique de Londres*, 17 octobre 1905.
- L. Lévy et H. de Rothschild.** — *Soc. de biol.*, 21 juillet 1906.
— *Physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse*, 1908.
- Lindemann.** — L'état de la glande thyroïde dans l'ictère. *Virchow's Archiv*, 1897, V. CXLIX, n° 2, p. 202.
- Loeper et Esmonet.** — La graisse dans les corps thyroïdes pathologiques. *Société anatomique*, 18 décembre 1903.

Lorand. — *Soc. de biol.*, 28 mars 1904.

— Des lésions de certaines glandes vasculaires sanguines dans le diabète. *Soc. de méd. de Hambourg*, 6 décembre 1904.

— Insuffisance thyroïdienne comme facteur étiologique dans la pathogénie de la tuberculose. *Congrès de la tuberculose*, octobre 1905.

Lortat-Jacob. — *L'iode et les moyens de défense de l'organisme*. Thèse de Paris, 1903.

Lortat-Jacob et Sabareanu. — Pathogénie de l'athérome artériel et thyroïdectomie. *Soc. de biol.*, 19 novembre 1904.

Marbé. — Les opsonines des animaux hyperthyroïdés. *Soc. de biol.*, 13 juin 1908.

Mendel-Lafayette. — *American Journal of Physiology*, t. III, p. 285.

Miva et Stalzner. — *Jahrbuch. für Kinderheilkunde*, 1898, Bd. XIV, Heft 4.

Morin. — Tuberculose et corps thyroïde. *Presse médicale*, 29 septembre 1906.

Oswald. — Nouvelles recherches chimiques sur la glande thyroïde. *Congrès international de Paris*, 1900.

— Que savons-nous de la chimie et de la physiologie du corps thyroïde ? *Arch. f. de phys.*, 1900, t. LXIX, p. 450 à 460.

Otto-Mas. — Ueber Veränderungen in Centralnervensystem nach Unterbindung der Schilddrusengefäße. *Berliner klinische Wochenschrift*, 12 août 1901.

Parhon et Papinian. — Pathogénie et traitement du rhumatisme chronique articulaire. *Presse médicale*, 4 janvier 1905.

Poncet et Leriche. — *Académie de médecine*, 10 avril 1906.

Postoëff. — Modification dans la composition du sang chez les animaux thyroïdectomisés. *Archives russes de pathologie nerveuse, de médecine clinique et de bactériologie*, 31 décembre 1896, p. 788.

Pouchet. — *Iode et iodiques*.

Pouchet et Chevalier. — *Académie de méd.*, 1905.

Roger et Garnier. — Lésions de la glande thyroïde dans l'intoxication phosphorée. *Soc. de biol.*, 20 janvier 1900.

— La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 19 avril 1899.

— Recherches expérimentales sur les infections thyroïdiennes. *Presse médicale*, 9 août 1900, p. 93.

— La glande thyroïde dans la variole. *Presse médicale*, 16 mai 1903.

— Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. *Arch. générales de médecine*, avril 1900, p. 385.

— Les scléroses du corps thyroïde chez les tuberculeux. *Soc. de biol.*, 30 juillet 1898.

- Roos.** — Les substances actives de la glande thyroïde. *Munch. medic. Wochenschr.*, 24 novembre 1896, n° 47, p. 1157.
- Schmiergeld.** — La thyroïde dans l'alcoolisme. *Soc. Anat.*, 28 juin 1908.
- Schwartz.** — Abscess tuberculeux du corps thyroïde. *Arch. de laryngologie*, 1894, t. VII, p. 320.
- Sergent et Ménard.** — Le rhumatisme chronique progressif et déformant par insuffisance thyroïdienne. *Presse médicale*, 15 juillet 1908.
- Stanton.** — The thyroid in tuberculosis. *American medicine*, X, 1905, p. 605.
- Thaon.** — *L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies*. Thèse de Paris, 1907.
- Tiberti.** — Sur l'activité sécrétoire du corps thyroïde dans quelques états pathologiques. *Le Sperimentale*, mai-août 1903, p. 262.
- Torri.** — La tiroide nei morbi infettivi. *Il poliniclinico*, 1900, 15 mars, 15 avril, 15 mai.
- Viala.** — *Opothérapie thyroïdienne appliquée au traitement des affections rhumatismales*. Thèse de Bordeaux, 1899.
- Vinay.** — La tuberculose chez les thyroïdiens, *Lyon médical*, 3 mai 1908.
- Vincent.** — *Soc. médic. des hôpitaux*, 8 juin 1906 et 28 novembre 1907.
- Vitry.** — *Etude sur la physiologie de la nourrice*. Thèse de Paris, 1905.
- Warschauer.** — Affection thyroïdienne par intoxication iodique. *Berlin klin. Wochenschrift*, 9 décembre 1907.
- Weigert.** — Zur Lehre von der Tuberculose und von verwandten Erkrankungen. *Virchow's Archiv*, 1879, vol. LXXVII, p. 269.
- Weiss.** — De la richesse en iode des glandes thyroïdes des habitants de Breslau. *Munch. med. Wochenschrift*, 5 janvier 1897.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	Pages 7
CHAPITRE I ^{er} . — Physiologie du corps thyroïde	9
Son rôle général.	9
Son rôle vis-à-vis des intoxications	16
Son rôle vis-à-vis des infections.	19
Corps thyroïde et tuberculose.	24
CHAPITRE II. — Le corps thyroïde des tuberculeux. — Histologie	30
Histologie normale.	30
Tubercule thyroïdien.	33
Lésions du corps thyroïde des tuberculeux.	36
Sclérose.	36
Lésions parenchymateuses	42
CHAPITRE III. — Le corps thyroïde des tuberculeux. — Chimie	48
Chimie générale. Principes iodés	48
Dosages de l'iode dans le corps thyroïde d'individus non tuberculeux	57
Dosages de l'iode du corps thyroïde des tuberculeux	58
Rôle de l'iode dans la sécrétion thyroïdienne.	62
CHAPITRE IV. — Essais expérimentaux et déductions cli- niques.	66
Reproduction expérimentale des lésions constatées	69
Action des altérations expérimentales du corps thyroïde sur l'évolution de la tuberculose du lapin.	72
Action des altérations pathologiques du corps thyroïde sur l'évolution de la tuberculose humaine. Mécanisme de cette action et déductions thérapeutiques	74
OBSERVATIONS.	79
CONCLUSIONS	97

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).
